

No active trail

**DELPHION**

Select CR

Go to: [Home](#)**RESEARCH****PRODUCTS****INSIDE DELPHION**[Log Out](#)[Work Files](#)[Saved Searches](#)[My Account](#)Search: [Quick/Number](#) [Boolean](#) [Advanced](#) [Derwent](#)[Help](#)**Derwent Record**[✉ Email this to a friend](#)View: [Expand Details](#) Go to: [Delphion Integrated View](#)Tools: [Add to Work File](#) [Create new Work File](#) **Derwent Title:** New 1-amino-aryl-alkylidene-amino-3-substd.-imidazolium salts - useful as antibacterial, antimycotic, protozoacidal and anthelmintic agents**Assignee:** HOFFMANN-LA ROCHE AG Standard company  
Other publications from [HOFFMANN-LA ROCHE AG \(HOFF\)](#)...**Inventor:** KARPITSCHK E M; KLOTZER W; LINK H; MONTAVON M; MUSSNER R;**Accession/** 1986-325838 / 198650**Update:****IPC Code:** A61K 31/41 ; C07D 233/56 ; C07D 403/12 ; C07D 409/14 ;**Derwent Classes:** **B03; C02;****Manual Codes:** **B06-D06**(Heterocyclic fused ring with 2 rings (both 6 membered) and two N) , **B07-D09**(Imidazole) , **B12-A01**(Antibacterial) , **B12-A02**(Antifungal, antialgal, antilichen general) , **B12-B01**(Amoebicide) , **B12-B02**(Anthelmintic) , **C06-D06**(Heterocyclic fused ring with 2 rings (both 6 membered) and two N) , **C07-D09**(Imidazole) , **C12-A01**(Antibacterial) , **C12-A02**(Antifungal, antialgal, antilichen [general]) , **C12-B01**(Amoebicide) , **C12-B02**(Anthelmintic)**Derwent Abstract:** ( AU8656429A) (1) 1,3-Disubstd.-imidazolium salts of formula (I) and their acid-addn. salts are new. Where Q = arylene or heteroarylene; NR1 R2 = basic amino gp.; R3 = H, 1-7C alkyl, 1-7C hydroxyalkyl, lower alkoxy = alkyl or 1-7C haloalkyl; R4 = -N = CR12R10, - (NH)<sub>n</sub> CHR12R'10, -NH-COR11 or -CH2COR11; R5 = H, 1-7C alkyl, 1-7C hydroxyalkyl, lower alkoxy = alkyl, 1-7C haloalkyl, aryl or a fused benzene ring; R6 = H or 1-7C alkyl; R10 = aryl, heteroaryl or a basic amino gp.; R'10 = aryl or heteroaryl; R11 = H, Q', OQ' or an aryl, heteroaryl or basic amino gp. opt. attached via 1-7C alkyl; R12 = H or 1-7C alkyl; n = 0 or 1; the broken line indicates an additional double bond; Q1 = satd. or partly unsatd. 1-7C hydrocarbonyl opt. contg. 1 or 20 atoms in ether and/or alcohol form Y = anion. Provided that R3 is other than H or Me when R4 = -N=CH-Q-NR1R2, R1=R2=Me, R5=R6=H, Q=1, 4-phenylene and Y = Cl.  
5 cpds. (I) are specifically claimed, including 3-(p-chlorobenzylideneamino)- 1-(p-dimethylamino = benzylideneamino)-2-ethylimidazolium salts and the corresp. 3-(p-dimethylamino phenacyl) salts. **USE/Advantage** - (I) are antibacterial, antimycotic, protozoacidal and/or anthelmintic agents. They are esp. effective against nematodes such as the filaria. Dose is 0.01-4g daily.

Dwg.0/6

**Family:**

PDF Patent	Pub. Date	Derwent Update	Pages	Language	IPC Code
<b>EP0200947B</b> =	1990-09-12	199037		English	A61K 31/415
Des. States: (R) AT BE CH DE FR GB IT LI NL					
Local appls.:					
.....					
<b>US4831151</b> =	1989-05-16	198923	18	English	A61K 31/415
Local appls.: <b>US1986000853831</b> Filed:1986-04-21 (86US-0853831)					
.....					
<b>EP0200947A</b> =	1986-12-17	198651		German	A61K 31/415
Des. States: (R) AT BE CH DE FR GB IT LI NL					
Local appls.: <b>EP1986000104950</b> Filed:1986-04-10 (86EP-0104950)					
.....					
<input checked="" type="checkbox"/> <b>JP61254569A</b> =	1986-11-12	198652		English	A61K 31/415
Local appls.: <b>JP1986000094986</b> Filed:1986-04-25 (86JP-0094986)					
.....					

**Priority Number:**

Application Number	Filed	Original Title
CH1986000000410	1986-02-04	
CH1985000001778	1985-04-26	

Chemical Indexing Codes: [Show chemical indexing codes](#)

Related Accessions:

Accession Number	Type	Derwent Update	Derwent Title
C1986-141109	C		
1 item found			

Title Terms: NEW AMINO ARYL ALKYLIDENE AMINO SUBSTITUTE IMIDAZOLIUM SALT USEFUL ANTIBACTERIAL ANTIMYCOTIC PROTOZOA ANTHELMINTIC AGENT

[Pricing](#) [Current charges](#)

**Derwent Searches:** [Boolean](#) | [Accession/Number](#) | [Advanced](#)

Data copyright Thomson Derwent 2003



Copyright © 1997-2008 The Thomson Corporation

[Subscriptions](#) | [Web Seminars](#) | [Privacy](#) | [Terms & Conditions](#) | [Site Map](#) | [Contact Us](#) | [Help](#)

## ⑫ 公開特許公報(A)

昭61-254569

⑬ Int.Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和61年(1986)11月12日

C 07 D 233/56  
A 61 K 31/415ADZ  
AEA

7133-4C

※審査請求 未請求 発明の数 8 (全28頁)

⑮ 発明の名称 1, 3-二置換イミダゾリウム塩

⑯ 特 願 昭61-94986

⑰ 出 願 昭61(1986)4月25日

優先権主張 ⑱ 1985年4月26日 ⑲ スイス(CH) ⑳ 01778/85-0

㉑ 発 明 者 エーファ・マリア・カ オーストリア国 エー6020 インスブルック・マリアヒ  
ルピツチュカ ルフバルク 2㉒ 発 明 者 ビルヘルム・クレツツ オーストリア国 エー6020 インスブルック・レフラー  
アー ベーク 5㉓ 出 願 人 エフ・ホフマン・ラ・ スイス国 バーゼル・グレンツアーヘルストラッセ 124  
ロシュ・ウント・コン -184  
パニー・アクチエンゲ  
ゼルシャフト㉔ 代 理 人 弁理士 小田島 平吉  
最終頁に続く

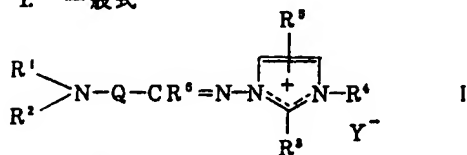
## 明 細 書

## 1 発明の名称

1, 3-二置換イミダゾリウム塩

## 2 特許請求の範囲

## 1. 一般式



式中、記号Qはアリーレンまたはヘテロアリーレンを表わし、基-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>は塩基性アミノ基を表わし、R<sup>3</sup>は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアルキル、低級アルコキシアルキルまたは低級ハロアルキルを表わし、R<sup>4</sup>は塩基性アミノ基または基-N=CR<sup>c</sup>-R<sub>a</sub>、-(NH)<sub>n</sub>-CH(R<sub>c</sub>)-R<sub>a</sub>、-NH-CO-R<sub>b</sub>もしくは-CH<sub>2</sub>-CO-R<sub>b</sub>を表わし、R<sup>5</sup>は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアルキル、低級アルコキシアルキル、低級ハロアルキル、アリーレンまたは融合したベンゼン環を表わし、R<sup>6</sup>は水素または低級アルキルを表わし、R<sub>a</sub>

はアリール、ヘテロアリールまたは塩基性アミノ基を表わし、R<sub>a</sub>'はアリールまたはヘテロアリールを表わし、R<sub>b</sub>は水素、-Q'、-OQ'または随時低級アルキル基を介して結合していてもよいアリール、ヘテロアリールもしくは塩基性アミノ基を表わし、R<sub>c</sub>は水素または低級アルキルを表わし、nは数0または1を表わし、点線は追加の二重結合を表わし、記号Q'は随時エーテル及び/またはアルコール型において酸素原子1個または2個を含んでいてもよい飽和または一部不飽和の低級炭化水素基を表わし、そして記号Y<sup>-</sup>は製薬学的に許容し得るアニオンを表わし、ただし、R<sup>4</sup>が基-N=CH-Q-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>を表わし、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が各々メチルを表わし、R<sup>3</sup>及びR<sup>5</sup>が各水素を表わし、Qが1, 4-フエニレンを表わし、そしてYが塩素を表わす場合、R<sup>6</sup>は水素またはメチル以外のものを表わすものとする、

の化合物及びその製薬学的に許容し得る酸付加塩。

2.  $R^3$  が水素または低級アルキルを表わし、 $R^4$  が基  $-N=CH-Ra$ 、 $-(NH)_n-CH_2-Ra'$ 、 $-NH-CO-Rb$  または  $-CH_2-CO-Rb$  を表わし、そして  $R^5$  及び  $R^6$  が各々水素を表わす特許請求の範囲第1項記載の化合物。

3.  $R^4$  が基  $-N=CR^6-Q-NR^1R^2$  を表わす特許請求の範囲第1項または第2項記載の化合物。

4.  $Q$  が 1, 4-フエニレンまたは 1, 4-ナフチレンを表わし、ここで、 $Q$  によつて表わされる基が低級アルキル及び低級アルコキシよりなる群からの1個または2個の置換基で置換されていてもよい特許請求の範囲第3項記載の化合物。

5.  $Q$  が 1, 4-フエニレンを表わす特許請求の範囲第4項記載の化合物。

6.  $R^1$  及び  $R^2$  が各々水素または低級アルキルを表わすか、或いは窒素原子と一緒になつて、随時1個または2個の低級アルキル基で置換されていてもよい4-モルホリニル、1-ピペラジニル、4-(低級アルキル)-1-ピペラジニル、4-(低級アルコキシカルボニル)-1-ピペラ

記載の化合物。

10.  $R^3$  が水素を表わす特許請求の範囲第1～9項のいずれかに記載の化合物。

11.  $R^5$  及び  $R^6$  が水素を表わす特許請求の範囲第1～10項のいずれかに記載の化合物。

12. 3-[p-(クロロベンジリデン)アミノ]-1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウム塩である特許請求の範囲第1項記載の化合物。

13. 3-[p-(ジメチルアミノ)フェナシル]-1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウム塩である特許請求の範囲第1項記載の化合物。

14. 1, 3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウム塩である特許請求の範囲第1項記載の化合物。

15. 1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチル-3-[[p-ニトロベンジリデン]アミノ]イミダゾリウム塩である特許請求の範囲第1項記載の化合物。

ジニルまたは1-ピロリジニルを表わす特許請求の範囲第1～5項のいずれかに記載の化合物。

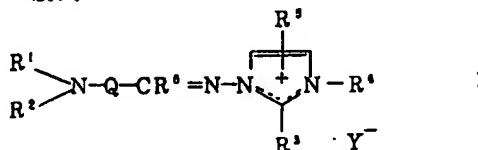
7.  $R^1$  及び  $R^2$  が各々低級アルキルを表わす特許請求の範囲第6項記載の化合物。

8.  $R^3$  が低級アルキルを表わす特許請求の範囲第1～7項のいずれかに記載の化合物。

9.  $R^4$  が基  $-N=CR^6-Ra$  または  $-CH_2-CO-Rb$  を表わし、 $Ra$  が随時低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、低級アルカノイル、低級アルコキシカルボニル、ハロゲン、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、ニトロ及びシアノよりなる群からの1個または2個の置換基で置換されていてもよいフェニルを表わし、そして  $Rb$  が低級アルキル、低級アルコキシまたは随時低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、低級アルカノイル、低級アルコキシカルボニル、ハロゲン、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、ニトロ及びシアノよりなる群からの1個または2個の置換基で置換されていてもよいフェニルを表わす特許請求の範囲第2項及び第4～8項のいずれかに

16. 1, 3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-プロピルイミダゾリウム塩である特許請求の範囲第1項記載の化合物。

17. 治療的に活性な物質として使用するための一般式



式中、記号  $Q$  はアリーレンまたはヘテロアリーレンを表わし、基  $-NR^1R^2$  は塩基性アミノ基を表わし、 $R^3$  は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアルキル、低級アルコキシアルキルまたは低級ハロアルキルを表わし、 $R^4$  は塩基性アミノ基または基  $-N=CR^6-Ra$ 、 $-(NH)_n-CH(R^6)-Ra'$ 、 $-NH-CO-Rb$  もしくは  $-CH_2-CO-Rb$  を表わし、 $R^5$  は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアルキル、低級アルコキシアルキル、低級ハロアルキル、ア

R<sup>0</sup> は水素または低級アルキルを表わし、  
 Ra はアリール、ヘテロアリールまたは塩基性アミノ基を表わし、Ra' はアリールまたはヘテロアリールを表わし、Rb は水素、  
 -Q'、-OQ' または随時低級アルキル基を介して結合していてもよいアリール、ヘテロアリールもしくは塩基性アミノ基を表わし、  
 Rc は水素または低級アルキルを表わし、n は数0または1を表わし、点線は追加の二重結合を表わし、記号Q' は随時エーテル及び／またはアルコール型において酸素原子1個または2個を含んでいてもよい飽和または一部不飽和の低級炭化水素基を表わし、そして記号Y<sup>-</sup> は製薬学的に許容し得るアニオンを表わす、

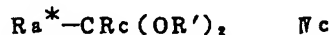
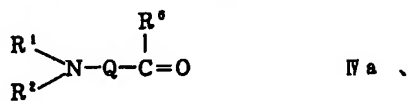
の化合物及びその製薬学的に許容し得る酸付加塩。

18. 抗バクテリア、抗糸状菌、殺原虫類及び／または駆虫活性を有する物質として使用するための特許請求の範囲第17項記載の化合物。

19. 特許請求の範囲第17項または第18項

式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びQは特許請求の範囲第1項記載の意味を有し、そしてYa<sup>-</sup>はアニオンを表わす、

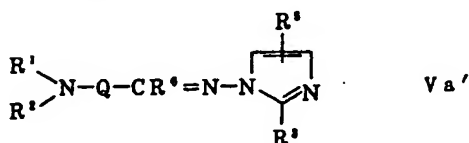
の化合物をそれぞれ一般式



式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>0</sup>、Ra'、Rc及びQは特許請求の範囲第1項記載の意味を有し、  
 Ra\*は塩基性アミノ基を表わし、そして  
 R'は低級アルキルを表わす、

のカルボニル化合物と反応させるか、

b) 一般式

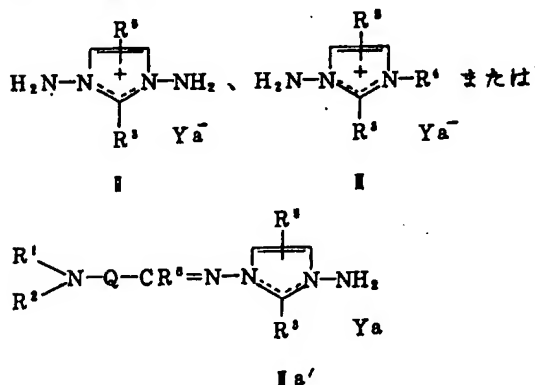


記載の化合物としての特許請求の範囲第1～16項のいずれかに記載の化合物。

20. 特許請求の範囲第17項または第18項記載の化合物としての1,3-ビス〔〔p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン〕アミノ〕イミダゾリウムクロライド及び1,3-ビス〔〔p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン〕アミノ〕-2-メチルイミダゾリウムクロライド。

21. 特許請求の範囲第1～16項のいずれかに記載の化合物を製造するにあたり、

a) 一般式



式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>0</sup>及びQは特許請求の範囲第1項記載の意味を有する、

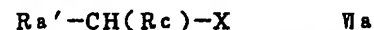
の化合物を一般式



式中、R<sup>41</sup>は基-CH(Rc)-Ra' または -CH<sub>2</sub>-CO-Rbを表わし、Xは離脱性基を表わし、そしてRa'、Rb及びRcは特許請求の範囲第1項記載の意味を有する、

の化合物と反応させるか、

c) 上記式IIa'の化合物を一般式



式中、Ra'及びRcは特許請求の範囲第1項記載の意味を有し、そしてXは上記の意味を有する、

の化合物と反応させるか、

d) 上記式IIa'の化合物を一般式

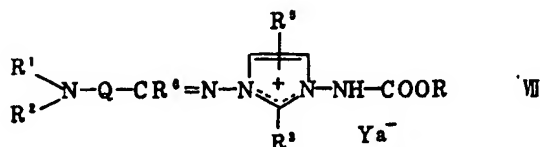


式中、Rb'は水素、-Q'、-OQ'、アリール、ヘテロアリール、第二塩基性アミノ基、または低級アルキル基を介して結合するアリ

ール、ヘテロアリアルもしくは塩基性アミノ基を表わし、Q' は特許請求の範囲第1項記載の意味を有し、そしてXは上記の意味を有する、

の化合物と反応させるか、或いは

#### e) 一般式



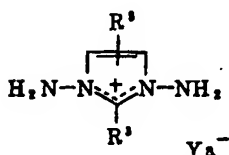
式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及びQは特許請求の範囲第1項記載の意味を有し、Yₐ⁻は上記の意味を有し、そしてRは随時低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンで置換されていてもよいフェニルを表わす、の化合物をアンモニアまたは対応する塩基性第一もしくは第二アミンと反応させ、

f) 場合によつては、得られる化合物においてYₐ⁻によつて表わされるアニオンを製薬学的に許容し得るアニオンと置換し、そして

ールまたはヘテロアリアルを表わし、Rbは水素、-Q'、-OQ'、または随時低級アルキル基を介して結合していてもよいアリアル、ヘテロアリアルもしくは塩基性アミノ基を表わし、Rcは水素または低級アルキルを表わし、nは数0または1を表わし、点線は追加の二重結合を表わし、そしてYₐ⁻はアニオンを表わす、

の化合物。

#### 2 3 一般式

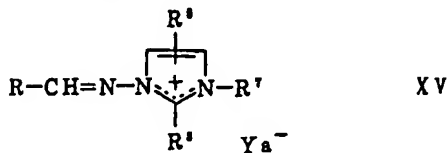


式中、R⁵は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアリル、低級アルコシアリルまたは低級ハロアルキルを表わし、R⁶は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアリル、低級アルコシアリル、低級ハロアルキル、

g) 必要に応じて、得られる式Iの化合物を製薬学的に許容し得る塩に転化する

ことを特徴とする特許請求の範囲第1～16項のいずれかに記載の化合物の製造方法。

#### 2 2 一般式

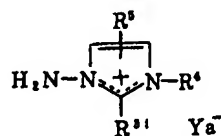


式中、R⁸は基-(NH)ₙ-CH(Rc)-Ra'、-NH-CO-Rb、-CH₂-CO-Rb または -NH-COORを表わし、Rは随時低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンで置換されていてもよいフェニルを表わし、R⁵は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアリル、低級アルコシアリルまたは低級ハロアルキルを表わし、R⁶は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアリル、低級アルコシアリル、低級ハロアルキル、アリアルまたは融合したベンゼン環を表わし、Ra'はアリ

アリアルまたは融合したベンゼン環を表わし、点線は追加の二重結合を表わし、そしてYₐ⁻はアニオンを表わす、

の化合物。

#### 2 4 一般式



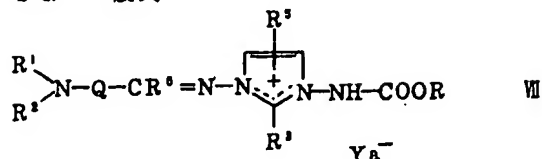
式中、R⁸は少なくとも炭素原子2個を有する低級アルキル、低級ヒドロキシアリル、低級アルコシアリルまたは低級ハロアルキルを表わし、R⁶は塩基性アミノ基または基-N=CRc-Ra、-(NH)ₙ-CH(Rc)-Ra'、-NH-CO-Rbもしくは-CH₂-CO-Rbを表わし、R⁵は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアリル、低級アルコシアリル、低級ハロアルキル、アリアルまたは融合したベンゼン環を表わし、点線は追加の二重結合を表わし、Yₐ⁻はアニオンを表わし、そして

Ra、Ra'、Rb、Rc は特許請求の範囲第1

項記載の意味を有する、

の化合物。

## 2.5. 一般式

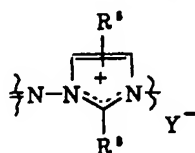


式中、記号Qはアリーレンまたはヘテロアリーレンを表わし、基-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>は塩基性アミノ基を表わし、R<sup>3</sup>は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアルキル、低級アルコキシアルキルまたは低級ハロアルキルを表わし、R<sup>4</sup>は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアルキル、低級アルコキシアルキル、低級ハロアルキル、アリールまたは融合したベンゼン環を表わし、Rは随時低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンで置換されていてもよいフェニルを表わし、点線は追加の二重結合を表わし、そしてY<sup>a-</sup>はアニオンを表わす、

は水素、-Q'、-OQ' または随時低級アルキル基を介して結合していてもよいアリール、ヘテロアリールもしくは塩基性アミノ基を表わし、Rcは水素または低級アルキルを表わし、そしてQ'は特許請求の範囲第1項記載の意味を有する、

の化合物。

## 2.7. 共通の構造式的特徴として一般式



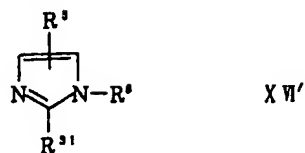
式中、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びY<sup>-</sup>は特許請求の範囲第1項記載の意味を有する、

の基を有する治療的に活性な物質を製造するための特許請求の範囲第22～26項のいずれかに記載の化合物の使用。

2.8. 特許請求の範囲第1～16項のいずれかに記載の化合物を製造するための特許請求の範囲第1～16項のいずれかに記載の化合物の使用。

の化合物。

## 2.6. 一般式



式中、R<sup>8</sup>は基-N=CRc-Ra、-CH(Rc)Ra'、-NH-CO-Rb、-CH<sub>2</sub>-CO-Rb または -NH-COORを表わし、Rは随時低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンで置換されていてもよいフェニルを表わし、R<sup>81</sup>は少なくとも炭素原子2個を有する低級アルキル、低級ヒドロキシアルキル、低級アルコキシアルキルまたは低級ハロアルキルを表わし、R<sup>8</sup>は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアルキル、低級アルコキシアルキル、低級ハロアルキル、アリールまたは融合したベンゼン環を表わし、Raはアリール、ヘテロアリールまたは塩基性アミノ基を表わし、Ra'はアリールまたはヘテロアリールを表わし、Rb

2.9. 特許請求の範囲第1～20項のいずれかに記載の化合物及び治療的に不活性な担体物質を含有することを特徴とする薬剤。

3.0. 特許請求の範囲第1～20項のいずれかに記載の化合物及び治療的に不活性な担体を含有する抗バクテリア、抗糸状菌、殺原虫類及び/または駆虫活性を有する薬剤。

3.1. 病気の抑制または予防における特許請求の範囲第1～20項のいずれかに記載の化合物の使用。

3.2. バクテリア、菌・カビ、寄生原虫類及び/または寄生虫に起因する感染の抑制または予防における特許請求の範囲第1～20項のいずれかに記載の化合物の使用。

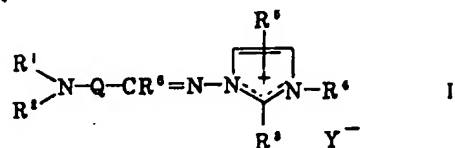
3.3. 抗バクテリア、抗糸状菌、殺原虫類及び/または駆虫活性を有する薬剤を製造するための特許請求の範囲第1～20項のいずれかに記載の化合物の使用。

3.4. 特許請求の範囲第21項記載の方法またはその変形による化合物の製造方法。

許請求の範囲第1～16項のいずれかに記載の化合物。

### 3 発明の詳細な説明

本発明はイミダゾリウム化合物に関する。一般式



式中、記号Qはアリーレンまたはヘテロアリーレンを表わし、基-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>は塩基性アミノ基を表わし、R<sup>3</sup>は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアルキル、低級アルコキシアルキルまたは低級ハロアルキルを表わし、R<sup>4</sup>は塩基性アミノ基または基-N=CR<sup>c</sup>-Ra、-(NH)<sub>n</sub>-CH(R<sup>c</sup>)-Ra'、-NH-CO-Rbもしくは-CH<sub>2</sub>-CO-Rbを表わし、R<sup>5</sup>は水素、低級アルキル、低級ヒドロキシアルキル、低級アルコキシアルキル、低級ハロアルキル、アリーレンまたは融合したベンゼン環を表わし、

本発明の目的は、式I(但し、R<sup>4</sup>が基-N=CH-Q-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>を表わし、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>が各々メチルを表わし、R<sup>3</sup>及びR<sup>5</sup>が各水素を表わし、Qが1,4-フェニレンを表わし、そしてYが塩素を表わす場合、R<sup>6</sup>は水素またはメチル以外のものを表わすものとする)の化合物及びその製薬学的に許容し得る酸付加塩自体；その製造に対する方法及び中間体；治療的に活性物質の製造に対する中間体の用途；治療的に活性物質として使用するための上記式Iの化合物及びその製薬学的に許容し得る酸付加塩；式Iの化合物及びその製薬学的に許容し得る酸付加塩に基づく薬剤及びその製造；病気の抑制または予防においてこれらの化合物の用途；並びに抗バクテリア、抗糸状菌、殺原虫類及び／または駆虫剤活性を有する薬剤の製造に対するこれらの化合物の用途である。

「低級」なる用語は最大7個、好ましくは最大4個の炭素原子を有する残基及び化合物を表わす。「アルキル」なる用語は、単独または組合せ、例えば「アルキル基」、「アルコキシ」及び「アル

R<sup>6</sup>は水素または低級アルキルを表わし、Raはアリーレン、ヘテロアリーレンまたは塩基性アミノ基を表わし、Ra'はアリーレンまたはヘテロアリーレンを表わし、Rbは水素、-Q'、-OQ'または随時低級アルキル基を介して結合していてもよいアリーレン、ヘテロアリーレンもしくは塩基性アミノ基を表わし、R<sup>c</sup>は水素または低級アルキルを表わし、nは数0または1を表わし、点線は追加の二重結合を表わし、記号Q'は随時エーテル及び／またはアルコール型において酸素原子1個または2個を含んでいてもよい飽和または一部不飽和の低級炭化水素基を表わし、そして記号Y<sup>-</sup>は製薬学的に許容し得るアニオンを表わす、の化合物及びその製薬学的に許容し得る塩は価値ある薬理学的特性を有している。殊に、本化合物は抗バクテリア(antibacterial)、抗糸状菌(antimycotic)、殺原虫類(protozoocidal)及び／または駆虫(anthelmintic)特性を有している。

キルチオ」であつても、直鎖状または分枝鎖状の飽和炭化水素残基、例えばメチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、s-ブチル、イソブチル及びt-ブチルを表わす。「飽和または一部不飽和炭化水素基」なる用語は開鎖及び環式基並びにその組合せを表わす。飽和及び一部不飽和の低級炭化水素基の例は次のものである：低級アルキル基例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、s-ブチル及びイソブチル；低級アルケニル基例えば2-プロペニル、2-ブテニル、3-ブテニル及び2-メチル-2-プロペニル；随時低級アルキル基で置換されていてもよい低級シクロアルキル基、例えばシクロプロピル、シクロペンチル、2-メチルシクロペンチル、シクロヘキシル及び3-メチルシクロヘキシル；随時低級アルキル基で置換されていてもよいシクロアルケニル基、例えば3-シクロペンテニル、1-メチル-3-シクロペンテニル及び3-シクロヘキセニル；低級シクロアルキルまたはシクロアルケニルで置換された低級アルキルまたはアルケ



ニル基、例えばシクロプロピルメチル、シクロプロピルエチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、2-シクロヘキセニルメチル及び3-シクロプロピル-2-プロベニル。エーテル及び/またはアルコール型において1個または2個の酸素原子を含む飽和または一部不飽和低級炭化水素基の例は次のものである：低級アルコキシアルキル基、例えばメトキシメチル、エトキシメチル及び2,2-ジエトキシエチル、並びに低級ヒドロキシアルキル基、例えばヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル及び2-ヒドロキシエチル。

「アリール」なる用語は炭素環式芳香族基、好ましくは単環式または二環式基、特にフェニル及びナフチル基を表わし、該基は随時塩基性アミノ基で置換されていてもよく、そして加えて、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、低級アルカノイル、低級アルコキシカルボニル、アリール、ハロゲン、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、ニトロ及びシアノよりなる群からの1個または2個の置換基で置換されていてもよい。

てもよい。5-員の芳香族複素環式基は好ましくはヘテロ環員（複数）として酸素もしくは硫黄原子またはイミノ基及び随時更に窒素原子1個または2個を含んでいてもよい。6-員の芳香族複素環式基は好ましくは環員（複数）として窒素原子1個、2個または3個を含む。「ヘテロアリーレン」なる用語は2つの遊離原子価を有する複素環式芳香族基、好ましくは単環式または二環式基、特に2つの遊離原子価を有する5-及び6-員の芳香族複素環式基（随時ベンゼン環と融合していてもよい）を表わし、該基は低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、低級アルカノイル、低級アルコキシカルボニル、アリール、ハロゲン、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、ニトロ及びシアノよりなる群からの1個または2個の置換基で置換されていてもよい。

「ハロゲン」なる用語は4種、フッ素、塩素、臭素及びヨウ素を表わす。

「塩基性アミノ基」なる用語は塩基特性を有する未置換または一もしくは二置換されたアミノ基

「アリーレン」なる用語は2つの遊離原子価を有する炭素環式芳香族基、好ましくは単環式または二環式基、特に1,4-または1,2-フエニレン及び1,4-または1,2-ナフチレン基を表わし、該基は低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、低級アルカノイル、低級アルコキシカルボニル、アリール、ハロゲン、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、ニトロ及びシアノよりなる群からの1個または2個の置換基で置換されていてもよい。

「ヘテロアリール」なる用語は複素環式芳香族基、好ましくは単環式または二環式基、特に5-または6-員の芳香族複素環式基（随時ベンゼン環と融合していてもよい）を表わし、該基は随時塩基性アミノ基で置換されていてもよく、そして加えて、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、低級アルカノイル、低級アルコキシカルボニル、アリール、ハロゲン、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、ニトロ及びシアノよりなる群からの1個または2個の置換基で置換されてい

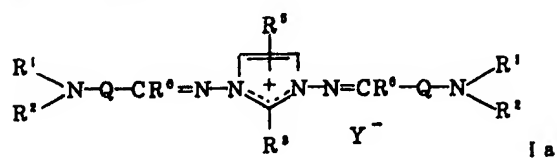
を表わす。塩基性アミノ基は一般式 $\text{-NR}^1\text{R}^2$ によつて表わすことができる。この式において、 $\text{R}^1$ は好ましくは水素または低級アルキルを表わし、そして $\text{R}^2$ は好ましくは水素または随時エーテル及び/またはアルコール型における酸素原子1個または2個を含んでいてもよい飽和または一部不飽和低級炭化水素基を表わすか、或いは $\text{R}^1$ 及び $\text{R}^2$ は窒素原子と一緒になつて、好ましくは5-員〜7-員の飽和N-複素環式基を表わし、該基は随時1個または2個の低級アルキル基で置換されていてもよく、そして1個のメチレン基の代りに環員として酸素もしくは硫黄原子または基 $>\text{SO}$ 、 $>\text{SO}_2$ 、 $>\text{CO}$ 、 $>\text{CH-Rd}$ もしくは $>\text{N-Ro}$

を含むことができ、ここに $\text{Rd}$ はヒドロキシ、低級アルカノイル、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノーもしくはジ（低級アルキル）カルバモイルまたは飽和もしくは一部不飽和低級炭化水素基を表わし、該基は随時酸素原子を介して結合していてもよく、そして加えて、随時エーテル及び/またはアルコール型における酸素原子

1個または2個を含んでいてもよい、そしてR<sup>a</sup>は水素、低級アルカノイル、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、モノーもしくはジ(低級アルキル)カルバモイルまたは飽和もしくは一部不飽和低級炭化水素基を表わし、該基は随時エーテル及び/またはアルコール型における酸素原子1個または2個を含んでいてもよい。

式Iの化合物が1個より多い塩基性アミノ基を含む場合、これらの基は同一もしくは相異なるものであることができる。

特定の具体例においては、本発明はR<sup>a</sup>が基-N=CR<sup>b</sup>-Q-NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>を表わす上記式Iの化合物、即ち、一般式



式中、R<sup>c</sup>、R<sup>d</sup>、R<sup>e</sup>、R<sup>f</sup>、R<sup>g</sup>、Q及びY<sup>-</sup>は上記の意味を有し、これによつて各々の場合における記号Q、R<sup>c</sup>、R<sup>d</sup>及びR<sup>g</sup>

特に好ましい。

記号R<sup>a</sup>が基-N=CR<sup>b</sup>-Q-NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>を表わす限りにおいては、該基は好ましくは基-N=CR<sup>c</sup>-Raまたは-CH<sub>2</sub>-CO-Rbを表わし、ここに、Raは好ましくは随時低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、低級アルコニル、低級アルコキシカルボニル、ハロゲン、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、ニトロ及びシアノよりなる群からの1個または2個の置換基で置換されていてもよいフェニルを表わし、そしてRbは好ましくは低級アルキル、低級アルコキシまたはフェニルを表わし、該フェニルは随時低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、低級アルカノイル、低級アルコキシカルボニル、ハロゲン、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、ニトロ及びシアノよりなる群からの1個または2個の置換基で置換されていてもよい。

記号R<sup>c</sup>、R<sup>d</sup>及びR<sup>g</sup>は好ましくは水素を表わす。

下記のイミダゾリウム塩は一般式Iによつて定

は同一もしくは相異なるものであることができる、

の化合物に関する。

記号Qは好ましくは1,4-フェニレンまたは1,4-ナフチレンを表わし、該基は随時低級アルキル及び低級アルコキシよりなる群からの1個または2個の置換基で置換されていてもよい。特に好ましい具体例においては、記号Qは1,4-フェニレンを表わす。

R<sup>c</sup>及びR<sup>d</sup>は各々好ましくは水素または低級アルキルを表わすか、或いは酸素原子と一緒になつて、4-モルホリニル、1-ピペラジニル、4-(低級アルキル)-1-ピペラジニル、4-(低級アルコキシカルボニル)-1-ピペラジニルまたは1-ピロリジニルを表わし、該基は随時1個または2個の低級アルキル基で置換されていてもよい。特に好ましい具体例においては、R<sup>c</sup>及びR<sup>d</sup>は各々低級アルキルを表わす。

R<sup>g</sup>は好ましくは低級アルキルを表わし、少なくとも2個の炭素原子を有する低級アルキル基が

確される物質の代表的な群である：

1,3-ビス〔〔p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン〕アミノ〕イミダゾリウム塩、

3-〔p-(クロロベンジリデン)アミノ〕-1-〔〔p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン〕アミノ〕-2-エチルイミダゾリウム塩。

3-〔p-(ジメチルアミノ)フェナシル〕-1-〔〔p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン〕アミノ〕-2-エチルイミダゾリウム塩、

1,3-ビス〔〔p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン〕アミノ〕-2-メチルイミダゾリウム塩、

1,3-ビス〔〔p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン〕アミノ〕-2-エチルイミダゾリウム塩、

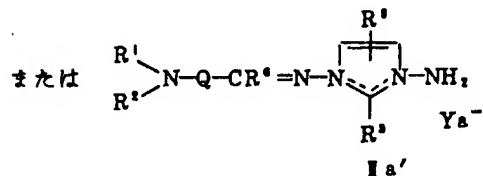
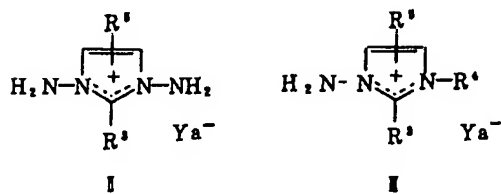
1-〔〔p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン〕アミノ〕-2-エチル-3-〔〔p-ニトロベンジリデン〕アミノ〕イミダゾリウム塩及び

1,3-ビス〔〔p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン〕アミノ〕-2-プロピルイミダゾリウ

塩。

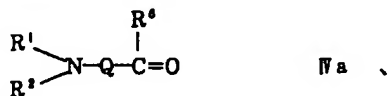
式 I の新規化合物及びその製薬学的に許容し得る酸付加塩は本発明に従つて、

a) 一般式



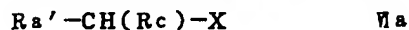
式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 及び $Q$ は上記の意味を有し、そして $Y a^-$ はアニオンを表わす

の化合物をそれぞれ一般式



の化合物と反応させるか、

c) 上記式 IIIa' の化合物を一般式



式中、 $R a'$ 、 $R c$  及び  $X$  は上記の意味を有する、

の化合物と反応させるか、

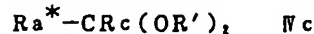
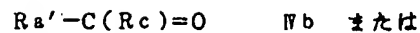
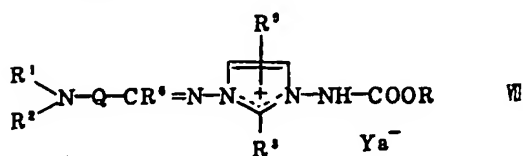
d) 上記式 IIIa' の化合物を一般式



式中、 $R b'$  は水素- $Q'$ 、 $-OQ'$ 、アリール、ヘテロアリール、第二塩基性アミノ基、または低級アルキル基を介して結合するアリール、ヘテロアリールもしくは塩基性アミノ基を表わし、そして $Q'$  及び  $X$  は上記の意味を有する、

の化合物と反応させるか、或いは

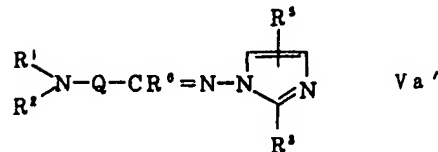
e) 一般式



式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  及び  $Q$  は上記の意味を有し、 $R a'^*$  は塩基性アミノ基を表わし、そして  $R'$  は低級アルキルを表わす、

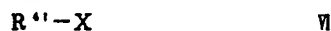
のカルボニル化合物と反応させるか、

b) 一般式



式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  及び  $Q$  は上記の意味を有する、

の化合物を一般式



式中、 $R^{4'}$  は基  $-CH(R c) - R a'$  または  $-CH_2 - CO - R b$  を表わし、

$X$  は離脱性基を表わし、そして  $R a'$ 、 $R b$  及び  $R c$  は上記の意味を有する、

式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $Q$  及び  $Y a^-$  は上記の意味を有し、そして  $R$  は随時低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンで置換されていてもよいフェニルを表わす、

の化合物をアンモニアまたは対応する塩基性第一もしくは第二アミンと反応させ、

f) 場合によつては、得られる化合物において  $Y a^-$  によつて表わされるアニオンを製薬学的に許容し得るアニオンと置換し、そして

g) 必要に応じて、得られる式 I の化合物を製薬学的に許容し得る塩に転化する

ことによつて製造することができる。

本発明による上記の数種の方法において、出発物質に存在する全ての反応性アミノ及び/またはヒドロキシル基を保護基によつて封鎖することが必要である。これらの場合は当該分野に精通せる者にとっては容易に認められ、またそれぞれの適当な保護基の選択も問題はない。

方法 a) によるアミンとアルデヒド、ケトンまたはアセタールとの反応はそれ自体公知の且つ当

該分野に精通せる者にとつてはよく知られた反応である。溶媒として例えば低級脂肪酸、例えば酢酸及びプロピオン酸、低級アルコール、例えばメタノール、エタノール及び2-プロパノール、低級脂肪酸エステル、例えば酢酸エチル、低級エーテル、例えばジエチルエーテル、1-ブチルメチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、テトラヒドロフラン及びジオキサン、ハロゲン化された低級炭化水素、例えば塩化メチレン、クロロホルム及び塩化エチレン、芳香族炭化水素、例えばベンゼン、トルエン及びキシレン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド並びにジメチルスルホキシドが適當である。反応温度は臨界的ではない。この反応は例えば約0℃から選んだ溶媒の沸騰温度までの範囲で行うことができる。しかしながら、この反応を好ましくは室温で行う。式Ⅶ (Rc = 低級アルキル) の反応性の小さいケトン及びケタールとの反応においては、好ましくは縮合剤、例えばテトラフルオロホウ酸トリエチルオキシニウムを用いる。

を表わす式Ⅰの化合物は式Ⅱa' のアミンをアルキル化することによつて製造することができる。またこの反応はそれ自体公知の且つ当該分野に精通せる者にとつてはよく知られた反応である。溶媒として、特に有極性溶媒、例えば低級アルコール、例えばメタノール、エタノール、イソプロパノール、開鎖及び環式エーテル、例えばエチレングリコールジメチルエーテル、テトラヒドロフラン及びジオキサン、N, N-ジメチルホルムアミド並びにジメチルスルホキシドが適當である。反応温度は臨界的ではなく、この反応を例えば約0℃から選んだ溶媒の沸騰温度までの範囲で行うことができる。

方法d) に従つて、R' が基  $\text{-NH-CO-Rb'}$  を表わし、そしてRb' が水素、アリール、ヘテロアリール、第二塩基性アミノ基、低級アルキル基を介して結合するアリール、ヘテロアリールもしくは塩基性アミノ基、または随時酸素を介して結合していてもよく且つ随時エーテル及び/またはアルコール型における酸素原子1個または2個を含ん

方法b) に従つて、R' が基  $\text{-CH(Rc)-Ra'}$  または  $\text{-CH}_2\text{-CO-Rb}$  を表わす式Ⅰの化合物は式Ⅱa' のイミダゾール誘導体をアルキル化することによつて製造することができる。またこの反応はそれ自体公知の且つ当該分野に精通せる者にとつてはよく知られた反応である。適當な溶媒は例えばハロゲン化された低級炭化水素、例えば塩化メチレン、クロロホルム及び塩化エチレン、開鎖または環式エーテル、例えばジエチルエーテル、1-ブチルメチルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、テトラヒドロフラン及びジオキサン、低級脂肪酸エステル、例えば酢酸エチル、低級アルコール、例えばメタノール、エタノール及びイソプロパノール、芳香族炭化水素、例えばベンゼン、トルエン及びキシレン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド並びにジメチルスルホキシドである。反応温度は臨界的ではない。例えばこの反応を約0℃から溶媒の沸騰温度までの範囲で行うことができる。

方法c) に従つて、R' が基  $\text{-NH-CH(Rc)-Ra'}$

でいてもよい飽和または一部不飽和低級炭化水素基を表わす式Ⅰの化合物は式Ⅱa' のアミンをアシル化することによつて製造することができる。またこの反応はそれ自体公知の且つ当該分野に精通せる者にとつてはよく知られた反応である。適當な溶媒は特に上記の有極性溶媒である。反応温度は臨界的ではない。この反応は約0℃から選んだ溶媒の沸騰温度までの範囲で行うことができる。しかしながら、この反応を好ましくは約0℃乃至室温の範囲で行う。

方法e) に従つて、R' が基  $\text{-NH-CO-Rb''}$  を表わし、そしてRb'' が塩基性アミノ基を表わす式Ⅰの化合物は式Ⅳの化合物をアミド化することによつて製造することができる。またこの反応はそれ自体公知の且つ当該分野に精通せる者にとつてはよく知られた反応である。適當な溶媒は例えば開鎖及び環式エーテル、例えばジエチルエーテル、1-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン及びジオキサン、N, N-ジメチルホルムアミド並びにジメチルスルホキシドである。反応温度は

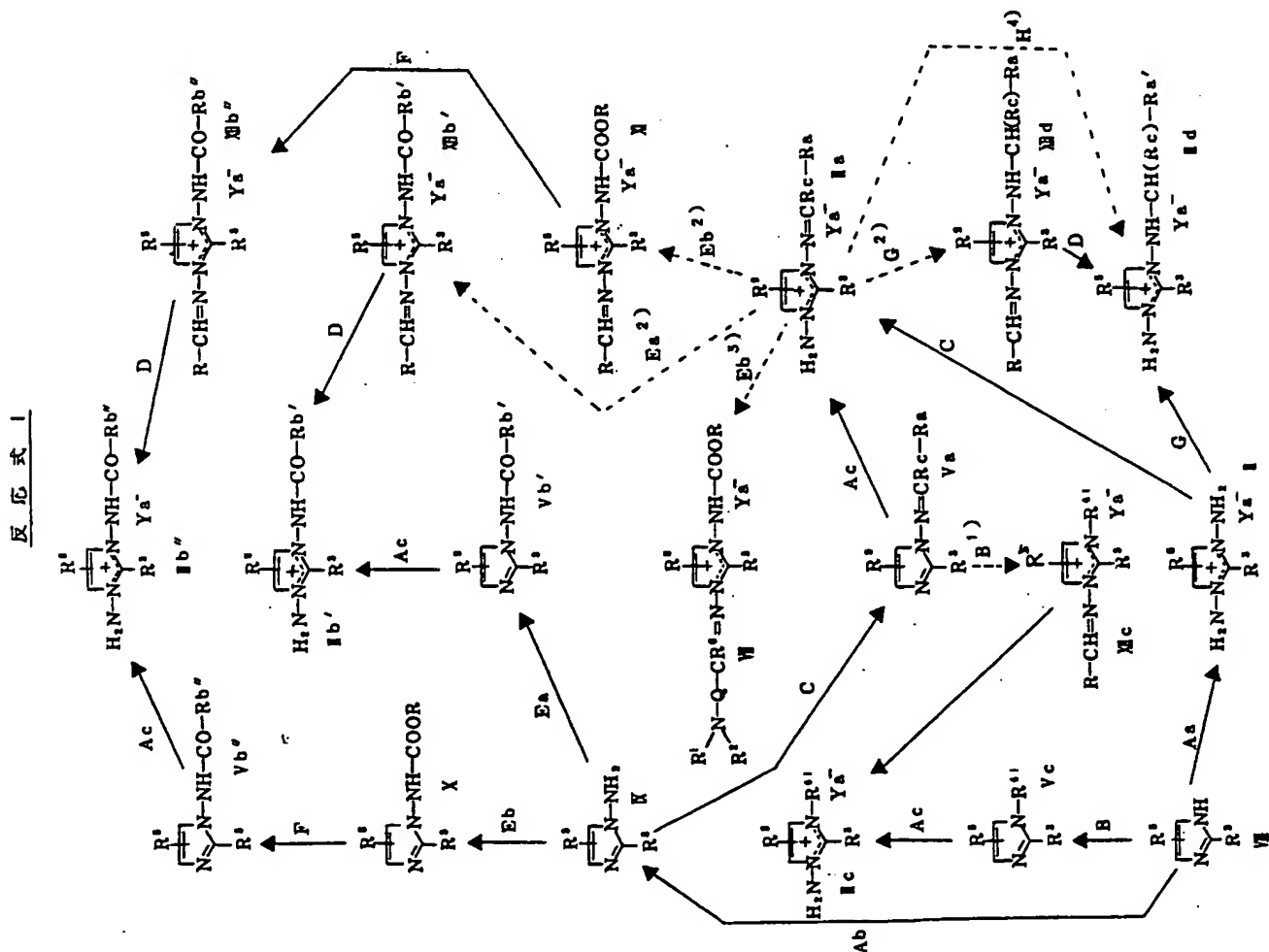
臨界的ではなく、この反応を例えば約 0℃ から選んだ溶媒の沸騰温度までの範囲で行うことができる。しかしながら、この反応を好ましくは室温で行う。

方法 1) に従つて、得られる化合物において  $Y a^-$  で表わされるアニオンを製薬学的に許容し得るアニオンで置換することができる。またこの置換はそれ自体公知の且つ当該分野に精通せる者にとってはよく知られた反応である。好ましくは、製薬学的に許容し得るアニオンを負荷させた普通のイオン交換体を用いる。

方法 2) に従つて、式 I の化合物を製薬学的に許容し得る酸付加塩に転化することができる。かかる酸付加塩はそれ自体公知の且つ当該分野に精通せる者にとってはよく知られた方法に従つて製造することができる。この場合、無機酸による塩のみならず、また有機酸による塩、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、硝酸塩、クエン酸塩、酢酸塩、マレイン酸塩、コハク酸塩、メタンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩等が考えられ

る。

出発物質として述べた種々な化合物は次の反応式 I に従つて製造することができる；反応式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^{41}$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R a$ 、 $R a'$ 、 $R b'$ 、 $R b''$ 、 $R c$ 、 $R$ 、 $Q$  及び  $Y a^-$  は上記の意味を有する。



点線の矢印は、示した出発物質の全てをこの反応に考慮していないことを表わす；次の参照番号1)～4)に対する詳細記述参照。

1) この反応に対する出発物質は  $R_a$  が随時低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンで置換されていてもよいフェニルを表わし、そして  $R_c$  が水素を表わす式 Va の化合物である。

2) この反応に対する出発物質は  $R_a$  が随時低級アルキル、低級アルコキシまたはハロゲンで置換されていてもよいフェニルを表わし、そして  $R_c$  が水素を表わす式 IIa の化合物である。

3) この反応に対する出発物質は基  $=CR_c-R_a$  が基  $=C(R^1)-Q-NR^1R^2$  を表わし、そして  $Q, R^1$  並びに  $R^2$  及び  $R^3$  が上記の意味を有する式 Ia の化合物である。

4) この反応に対する出発物質は  $R_a$  がアリールまたはヘテロアリールを表わす式 IIa の化合物である。

以下に更に詳細に説明する反応工程 A～H の場合、反応は例外なくそれ自体公知の且つ当該分野

に精通せる者にとつてはよく知られた方法である。ナトリウムである。適当な溶媒は例えば N-メチルピロリドン、N, N-ジメチルホルムアミド、低級アルコール、エーテル例えばテトラヒドロフラン、ジエチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル及びジエチレングリコールジブチルエーテルである。反応温度は好ましくは約 0℃～100℃の範囲であり、この反応を好ましくは室温で行う。

Aa: この反応工程は親電子的アミノ化剤、例えば O-ジフェニルホスフィニルヒドロキシルアミンによる親電子的アミノ化である。適当な溶媒は例えばハロゲン化された低級炭化水素、例えばクロロホルム、塩化メチレン及び塩化エチレン、エーテル例えばジエチルエーテル及びテトラヒドロフラン、低級アルコール、例えばエタノール、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、並びにその混合物である。反応温度は約 0℃から選んだ溶媒の沸点温度までの範囲である。この反応を好ましくは室温で行う。

B: この反応工程においては、対応する出発物

に精通せる者にとつてはよく知られた方法である。

Ab: この反応工程は親電子的アミノ化剤、例えばヒドロキシアミノ O-スルホン酸または無機塩基によるその塩による親電子的アミノ化である。好ましくは、対応するアルカリ金属塩、例えばナトリウム塩を用い、そして反応を水溶液中で行う。この場合、一般に式 I のジアミン及び式 II のモノアミンからなる混合物が得られる。この 2 種の化合物をそれ自体公知の且つ当該分野に精通せる者にとつてはよく知られた方法に従つて相互に分離することができる。後記の実施例には、得られる混合物の分離に関する詳細な情報が含まれている。

Ab: この反応工程は親電子的アミノ化剤、例えば O-ジフェニルホスフィニルヒドロキシルアミンによる親電子的アミノ化であり、かくして、親電子的アミノ化剤との反応前に、式 IV の化合物を強塩基によつてアルカリ金属塩に転化する。適当な塩基は例えば低級アルカリ金属アルコキシド、例えばナトリウムメトキシド及びナトリウムエトキシド並びにアルカリ金属水素化物例えば水素化

質を上記式 V の化合物と反応させる。適当な溶媒は例えばハロゲン化された低級炭化水素、例えば塩化メチレン、クロロホルム及び塩化エチレン、開鎖及び環式エーテル、例えばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、エチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン及びジオキサン、アセトニトリル並びに N, N-ジメチルホルムアミドである。この反応は約 0℃乃至選んだ溶媒の沸点温度の範囲で行うことができる。

C: この反応工程においては、対応する出発物質を式 VI のアルデヒドまたはケトンと反応させ、それぞれ対応するアルジミンまたはケチミンを生成させる。適当な溶媒は例えば低級脂肪酸、例えば酢酸及びプロピオン酸、低級アルコール、例えばメタノール、エタノール及び 2-プロパノール、ハロゲン化された低級炭化水素、例えば塩化メチレン、クロロホルム及び塩化エチレン、開鎖及び環式エーテル、例えばジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、1-ブチルメチルエーテル、

エチレングリコールジメチルエーテル、ジエチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン及びジオキサン、アセトニトリル、N, N-ジメチルホルムアミド並びにジメチルスルホキシドである。この反応は約0℃乃至選んだ溶媒の沸騰温度の範囲で行うことができる。この反応を好ましくは室温で行う。式Ⅳ(Rc = 低級アルキル)の反応性の小さいケトン及びケタールとの反応においては、好ましくは縮合剤、例えばテトラフルオロホウ酸トリエチルオキシニウムを用いる。

D: この反応工程はアルジミンの加水分解からなる。好ましい具体例においては、対応する出発物質を水性酸で処理し、得られる芳香族アルデヒドを水蒸気蒸留によつて除去する。適当な酸は例えば希塩酸及び希硝酸水素酸である。

Ea: この反応工程においては、対応する出発物質を上記式Ⅱの化合物と反応させる。適当な溶媒は例えばハロゲン化された低級炭化水素、例えば塩化メチレン、クロロホルム及び塩化エチレン、開鎖及び環式エーテル、例えばジエチルエー

テル、ジイソプロピルエーテル、1-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン及びジオキサン、低級脂肪酸、例えば酢酸エチル及び酢酸メチル、並びにアセトニトリルである。この反応は約0℃乃至選んだ溶媒の沸騰温度の範囲で行うことができる。

Eb: この反応は一般式



式中、X'はハロゲンを表わし、そしてRは上記の意味を有する、

の化合物によるアシル化である。この反応はEaによつて表わされた反応工程と同一条件下で行うことができる。

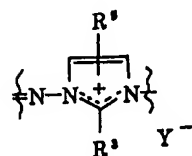
F: この反応工程においては、対応する出発物質をアンモニアまたは対応する第一もしくは第二アミンと反応させる。適当な溶媒は例えば開鎖及び環式エーテル、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン及びジオキサン、N, N-ジメチルホルムアミド並びにジメチルスルホキシドである。この反応は約0℃から選んだ溶媒の沸騰温度

の範囲で行うことができる。しかしながら、この反応を有利には室温で行う。

G: この反応工程においては、対応する出発物質を上記式Ⅶaの化合物と反応させる。適当な溶媒は例えば開鎖及び環式エーテル、例えばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン及びジオキサン、N, N-ジメチルホルムアミド並びにジメチルスルホキシドである。この反応は約0℃から選んだ溶媒の沸騰温度までの範囲で行うことができる。しかしながら、この反応は室温で有利に行われる。

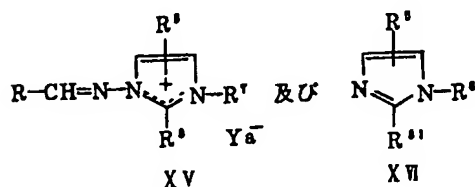
H: この反応工程においては、出発物質として用いるアルジミンまたはケチミンを対応するアミンに還元する。この還元は好ましくは適当な触媒の存在下において元素水素によつて行われる。適当な触媒は例えばパラジウム/炭素及び酸化白金である。適当な溶媒は特に低級アルコール、例えばメタノール及びエタノールである。還元は好ましくは室温で行われる。

出発物質として用いる上記の新規化合物及び共通の構造式的特徴として一般式



式中、R<sup>a</sup>、R<sup>b</sup>及びY<sup>-</sup>は上記の意味を有する、

の基を有する治療的活性物質の製造に対するその用途はまた本発明の一目的である。これらの化合物は式Ⅰ、Ⅱ(R<sup>a</sup>が水素またはメチル以外の意味を有する限り)及びⅦの上に定義した化合物並びに一般式



式中、R'は基-(NH)<sub>n</sub>-CH(Rc)-Ra'、  
-NH-CO-Rb、-CH<sub>2</sub>-CO-Rbまたは  
-NH-COORを表わし、R<sup>a</sup>は基-N=CRc-Ra、  
-CH(Rc)-Ra'、-NH-CO-Rb、-CH<sub>2</sub>-CO-

-Rb または -NH-COOR を表わし、R<sup>3</sup> は少なくとも炭素原子 2 個を有する低級アルキル、低級ヒドロキシアルキル、低級アルコキシアルキルまたは低級ハロアルキルを表わし、そして R、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、Ra、Ra'、Rb、Rc、Ya<sup>-</sup> 及び n は上記の意味を有する、

の化合物である。

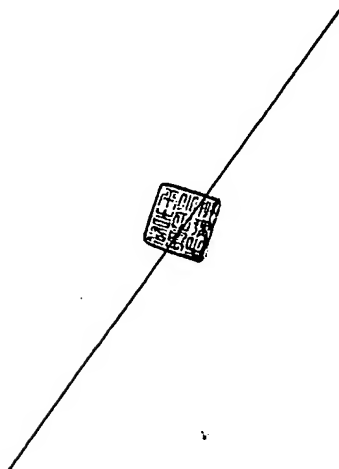
前記の如く、式 I の化合物は価値ある薬理学的特性を有している。例えば本化合物は駆虫特性 (antiparasitic properties) を示し、原虫類 (protozoa) 及び蠕虫類 (worms) に対して特に活性である。寄生中に対して、特にフィラリア (filaria) の如き線虫に対するその活性が特に強調される。これらの薬理学的特性は公知の且つ当該分野に精通せる者にとつてはよく知られた試験方法によつて決定することができる。

式 I の化合物の殺フィラリア活性は例えばリトモソイデス・カリニイ (*Litomosoides carinii*) に感染した朝鮮ねずみ (*Sigmodon hispidus*) において決定することができる。リ

トモソイデス・カリニイによる感染を吸血ダニのイエダニ (*Bdellonyssus bacoti*) によつて移し、このダニの体内でミクロフィラリア (*microfilaria*) の感染しやすい幼虫への発育が起こる。朝鮮ねずみを、感染したダニにかみつかせて感染させた。感染して 14 週間後、2~4 匹の動物群を試験化合物で皮下的に処置した。試験化合物で処置して 42 日後、実験動物を解剖し、成体フィラリアを胸腹腔から除去した。生存及び死亡または被のうした (encapsulated) 虫を相互に分離し、そして秤量した。殺フィラリア活性を処置した群当りの死亡したマクロフィラリアの百分率として表わす。次に ED<sub>50</sub> をプロビット

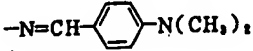
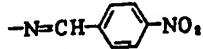
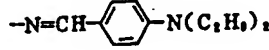
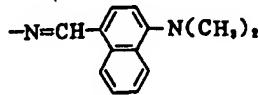
(Probit) 分析によつて、異なる投薬量群からの値を用いて測定する。ED<sub>50</sub> は胸腹腔から除去した虫の 90% が死亡した投薬量である。次の第 1 表において、一般式 I によつて定義される化合物群の代表的なものを用いて、上記の試験において得られた結果を集計した。更に、該表には、g/kg においてマウスに 1 回経口的に投与した場合の

これらの或る化合物の急性毒性に関するデータが含まれる。





第 1 表

R <sup>1</sup> 及び R <sup>2</sup> = 水素、そして他の記号が次のものである式 I の化合物					Y <sup>-</sup>	ED <sub>50</sub> (mg/kg s.c.)	LD <sub>50</sub> (mg/kg p.o.)
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Q	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>			
CH <sub>3</sub> -	CH <sub>3</sub> -	1,4-フエニレン	CH <sub>3</sub> -		Cl <sup>-</sup>	1.6	80-156
"	"	"	"	"	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	0.85	-
"	"	"	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	"	Cl <sup>-</sup>	0.4	625-125
"	"	"	"	"	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	0.25	-
"	"	"	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -	"	Cl <sup>-</sup>	<0.25	625-125
"	"	"	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	"	"	<0.25	-
"	"	"	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -		"	<1	-
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	"	"		"	0.75	-
CH <sub>3</sub> -	CH <sub>3</sub> -	1,4-ナフチレン	"		"	3	312-625

式 I の化合物は例えば経腸または非経腸用途に対する製薬学的調製物の形態における薬剤として用いることができる。これらのものは例えば錠剤、被覆された錠剤、糖衣丸、硬質及び軟質ゼラチンカプセル剤、溶液、乳液または懸濁液の形態において経口的に、例えば坐薬の形態において肛門部に、或いは注射溶液の形態において非経口的に投与することができる。

製薬学的調製物の製造は、当該分野に精通せる者にとってはよく知られた方法において、適当な無毒性の不活性な治療的に適合し得る固体または液体の担体物質及び、必要に応じて、普通の製薬学的補助剤と共に、場合によつては、他の治療的に価値ある物質と組合わせて、上記の物質をガレヌス法 (galenical) 投与形態にすることによつて行うことができる。

担体物質として、無機担体物質のみならず、また有機担体物質も適当である。かくて、錠剤、被覆された錠剤、糖衣丸及び硬質ゼラチンカプセル剤に対する担体物質として、例えばラクトース、

トウモロコシ澱粉またはその誘導体、タルク、ステアリン酸またはその塩を用いることができる。軟質ゼラチンカプセル剤に対する適当な担体は例えば植物油、ロウ、脂肪並びに半固体及び液体ポリオールである（しかしながら、活性物質の性質に応じて、軟質ゼラチンカプセル剤の場合には担体を必要としない）。溶液及びシロップを製造する際の適当な担体物質は例えば水、ポリオール、サッカロース、転化糖及びグルコースである。注射溶液に対する適当な担体物質は例えば水、アルコール、ポリオール、グリセリン及び植物油である。坐薬に対する適当な担体物質は例えば天然または硬化油、ロウ脂肪及び半固体または液体ポリオールである。

製薬学的補助剤として、普通の安定剤、保存剤、緩衝剤及び乳化剤、風味改善剤、浸透圧を変えるための塩、緩衝剤物質、溶解剤、着色剤、被覆剤及び酸化防止剤が考えられる。

上記物質の投与量は処置する病気、年齢及び患者の個々の症状並びに投与方法に応じて広い範囲

に変えることができ、勿論、各々特定の場合に個々の必要性に対して調節されよう。バクテリア、菌・カビまたは寄生虫に起因する感染症の予防及び治療のためには、成人患者に対して1日当り約0.01~4g、特に約0.05~2gの投薬量が考えられる。投薬量に応じて、1日当りの投薬量を数回に分けて投与することが有利である。

本発明における製薬学的調製物は有利には本発明における物質約10~10000mg、好ましくは50~5000mgを含有する。

以下の実施例は本発明を更に詳細に説明するものである。しかしながら、該実施例は決して本発明の範囲を限定するものではない。全ての温度はセツ氏度で示す。

#### 実施例1

a) 水70ml中の2-エチルイミダゾール21.2g(211ミリモル)の溶液を、0℃で製造した水150ml中のヒドロキシルアミノ-O-スルホン酸25.0g(221ミリモル)及び炭酸水素ナトリウム18.5g(220ミリモル)の溶液

2N塩酸9.2mlを水蒸気浴上で加温し、生じたアルデヒドを水蒸気蒸留によつて除去した。得られた溶液を真空下で蒸発させた。後に残った残渣をアンバーライト(Amberlite)IRA 400(クロライド)20gを詰めたカラムに入れ、次に溶離を水で行つた。水溶液を蒸発させ(最終的に高真空下で)、残渣をエタノール/エーテルから結晶させた。融点181~182℃の白色結晶として、1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

1.5N塩酸200ml中の1-ベンジリデンアミノ-2-エチルイミダゾール19.9g(0.1モル)の溶液を、もはやベンズアルデヒドが生じなくなるまで、水蒸気蒸留した。この混合物を蒸発させ、得られた生成物をエタノール/エーテルから再結晶させた。融点90~91℃の1-アミノ-2-エチルイミダゾール塩酸塩14.5gが得られた。

同様の方法において、

b) 2-(ヒドロキシメチル)イミダゾールから、分解点230℃の1,3-ビス(ベンジリ

で30分間以内に処理した。この間、反応溶液を約30℃に加温した。この溶液を室温で20時間攪拌し、2N塩酸65mlで酸性にし、これにエーテル50ml中のベンズアルデヒド15.5g(146ミリモル)の溶液を加え、この混合物を6時間攪拌した。沈殿した生成物を分別し、メタノールから再結晶させた。融点180~182℃の1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-2-エチルイミダゾリウムベンズアルドキシムO-スルホネートが得られた。

母液をエーテルで洗浄し、3N水酸化ナトリウム溶液で中和し、そして塩化メチレンで抽出した。抽出液を硫酸ナトリウム上で乾燥し、蒸発させ、かくして得られた物質をエーテル/石油エーテルから結晶させた後、融点67~68℃の1-ベンジリデンアミノ-2-エチルイミダゾールが得られた。

1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-2-エチルイミダゾリウムベンズアルドキシムO-スルホネート25g(7.4ミリモル)、水20ml及び

デンアミノ)-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾリウムクロライド及び融点136~138℃の1-ベンジリデンアミノ-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾールが得られ;

1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-1-(ヒドロキシメチル)イミダゾリウムクロライドから、融点126~128℃の1,3-ジアミノ-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾリウムクロライドが得られ;

1-ベンジリデンアミノ-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾールから、融点150~152℃の1-アミノ-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾール塩酸塩が得られ;

c) 4-メチルイミダゾールから、分解点137~139℃の1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-4-メチルイミダゾリウムクロライドが得られ;

1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-4-メチルイミダゾリウムクロライドから、融点194~196℃(エタノールから再結晶)の1,3-

ジアミノ-4-メチルイミダゾリウムクロライドが得られ；

d) 4-(ヒドロキシメチル)イミダゾールから、融点173~175℃の1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-4-(ヒドロキシメチル)イミダゾリウムクロライドが得られ；

1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-3-(ヒドロキシメチル)イミダゾリウムクロライドから、融点60~61℃の1,3-ジアミノ-4-(ヒドロキシメチル)イミダゾリウムクロライドが得られ；

e) 2-(エトキシメチル)イミダゾールから、融点205~206℃(エタノールから再結晶)の1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-2-(エトキシエチル)イミダゾリウムクロライドが得られ；

1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-2-(エトキシメチル)イミダゾリウムクロライドから、融点129~130℃の1,3-ジアミノ-2-(エトキシメチル)イミダゾリウムクロライ

リウムクロライド及び4-ジエチルアミノベンズアルデヒドから、融点225~226℃(エタノール/エーテルから再結晶)の1,3-ビス[[p-(ジエチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られ；

i) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライド及び4-ジメチルアミノ-3,5-ジメトキシベンズアルデヒドから、融点223~224℃(エタノール/エーテルから再結晶)の1,3-ビス[[4-(ジメチルアミノ)-3,5-ジメトキシベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られ；

j) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライド及び4-アミノ-3,5-ジメトキシベンズアルデヒドから、融点226~228℃(エタノール/エーテルから再結晶)の1,3-ビス[[4-アミノ-3,5-ジメトキシベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られ；

k) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾ

リウムクロライドが得られ；

f) 1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-2-(クロロメチル)イミダゾリウムクロライド[1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-4-(ヒドロキシメチル)イミダゾリウムクロライドをチオニルクロライドで処理して得られたもの；融点138~160℃(エタノールから再結晶)]から、1,3-ジアミノ-2-(クロロメチル)イミダゾリウムクロライドが得られた。

g) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド705mg(4.7ミリモル)を氷酢酸4.4ml中の1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライド348mg(2.1ミリモル)の溶液に加え、この混合物を20時間攪拌した。得られた黄色の結晶をエタノールから再結晶させた。融点248℃の1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

同様の方法において、

h) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾ

リウムクロライド及びp-(4-メチル-1-ピペラジニル)ベンズアルデヒドから融点242℃(エタノール/エーテルから再結晶)の2-エチル-1,3-ビス[[p-(4-メチル-1-ピペラジニル)ベンジリデン]アミノ]イミダゾリウムクロライドが得られ；

l) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライド及びp-(N-モルホリノ)ベンズアルデヒドから、融点244~245℃(エタノールから再結晶)の2-エチル-1,3-ビス[[p-モルホリノベンジリデン]アミノ]イミダゾリウムクロライドが得られ；

m) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライド及び4-ジメチルアミノ-1-ナフタレン-カルボキシアルデヒドから、融点215℃(エタノール/エーテルから再結晶)の1,3-ビス[[[4-(ジメチルアミノ)-1-ナフチル]メチリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られ；

n) 1,3-ジアミノ-2-(ヒドロキシメ

チル)イミダゾリウムクロライド及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒドから、分解点265℃(メタノールから再結晶)の1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾリウムクロライドが得られた;

o) 1,3-ジアミノ-4-メチルイミダゾリウムクロライド及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒドから、融点230~232℃(メタノール/エーテルから再結晶)の1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-4-メチルイミダゾリウムクロライドが得られ;

p) 1,3-ジアミノ-4-(ヒドロキシメチル)イミダゾリウムクロライド及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒドから、分解点243~245℃(エタノールから再結晶)の1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-4-(ヒドロキシメチル)イミダゾリウムクロライドが得られ;

q) 1,3-ジアミノ-2-(エトキシメチル)イミダゾリウムクロライド及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒドから、融点244℃(メタノールから再結晶)の1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-(エトキシメチル)イミダゾリウムクロライドが得られ、

r) 1,3-ジアミノ-2-(クロロメチル)イミダゾリウムクロライド及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒドから、分解点242℃(メタノールから再結晶)の1,3-ビス[[p-(ジエチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-(クロロメチル)イミダゾリウムクロライドが得られ;

s) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライド及び2-(ジメチルアミノ)-5-メチルベンズアルデヒドから、融点185℃(エタノール/エーテルから再結晶)の1,3-ビス[[2-(ジメチルアミノ)-5-メチルベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

t) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライド及び2-(ジメチルアミノ)-5-メチルベンズアルデヒドから、融点187~188℃の1,3-ビス[[[p-(4-エトキシカルボニル)-1-ピペラジニル]ベンズアルデヒド]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムアセテートが得られた。

## 実施例2

a) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライド1.0g(6.2ミリモル)をアンバーライトIR45(アセテート)30gを詰めたカラムに入れ、溶離を水約600mlによつて行つた。溶離剤を蒸発させた。融点ほぼ20~25℃を有する1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムアセテートが得られた。

b) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムアセテート1.15g(6.2ミリモル)を氷酢酸10mlに溶解し、この溶液を4-ジメチルアミノベンズアルデヒド1.85g(12.4ミリモル)で処理した。この混合物を室温で16時間放置し、この溶液をエタノール30mlで希釈し、生成物をエーテルの添加によつて沈殿させた。エタノール/エーテルから再結晶後、融点166~167℃(分解)の1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムアセテートが得られた。

## 実施例3

c) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムアセテート0.69g(3.7ミリモル)の溶液にp-[4-(エトキシカルボニル)-1-ピペラジニル]ベンズアルデヒド1.95g(7.4ミリモル)を加え、この混合物を室温で18時間放置し、次にエタノール30mlで希釈し、生成物をエーテルの添加によつて晶出させた。融点187~188℃の1,3-ビス[[[p-(4-エトキシカルボニル)-1-ピペラジニル]ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムアセテートが得られた。

## 実施例4

a) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライド1.5g(9.25ミリモル)をアンバーライトIR45(プロピオネート)30gを詰めたカラムに入れ、溶離を水約600mlによつて行つた。溶離剤を蒸発させた。融点ほぼ20~25℃を有する1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムプロピオネートが得られた。

b) プロピオン酸10ml中の1,3-ジアミ

ノ-2-エチルイミダゾリウムプロピオネート  
1.85g (9.25ミリモル)の溶液に、4-ジメ  
チルアミノ-3,5-ジメトキシベンズアルデヒ  
ド3.88g (18.5ミリモル)を加えた。この混  
合物を室温で16時間保持し、生成物をエーテル  
及び石油エーテルの添加によつて晶出させた。エ  
ーテルから再結晶後、融点138~139℃の  
1,3-ビス[[4-(ジメチルアミノ)-3,  
5-ジメトキシベンジリデン]アミノ]-2-エ  
チルイミダゾリウムプロピオネートが得られた。

## 実施例5

a) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾ  
リウムクロライド324mg (2ミリモル)をアン  
バーライトIR45(シトレート)30gを詰め  
たカラムに入れ、溶離を水約500mlによつて行  
った。溶離剤の蒸発後、黄色油として、1,3-  
ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムシトレート  
が得られた。

b) 1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾ  
リウムシトレート910mg (1.5ミリモル)を2

0.063~0.200mm)200gを詰めたカラム  
に入れた。塩化メチレン/メタノール(9:1v  
/v)を用いて溶離し、1,3-ビス[[p-(ジ  
メチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エ  
チルイミダゾリウムクロライドの更に一部が得ら  
れた。

塩化メチレン/メタノール(3:2v/v)で溶  
離し、次に生じた物質をエタノール/エーテルか  
ら再結晶させ、融点207~208℃(分解)の  
3-アミノ-1-[[p-(ジメチルアミノ)ベ  
ンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウ  
ムクロライドが得られた。

b) 3-アミノ-1-[[p-(ジメチルア  
ミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミ  
ダゾリウムクロライド293mg (1ミリモル)を  
エタノール40mlに溶解し、次に溶液をバラジウ  
ム(炭素上の5%)50mg上に室温で水素添加  
した。エタノール/エーテルから結晶させた後、  
融点153~154℃の3-アミノ-1-[[p-  
(ジメチルアミノ)ベンジル]アミノ]-2-

-プロパノール20mlに溶解し、この溶液を4-  
ジメチルアミノ-3,5-ジメトキシベンズアル  
デヒド630mg (3ミリモル)で処理し、室温で  
2日間放置し、次にこの黄色溶液を濃縮した。生  
成物を石油エーテルの添加によつて晶出させた。  
エタノール/石油エーテルから再結晶後、融点  
140~144℃の1,3-ビス[[4-(ジメ  
チルアミノ)-3,5-ジメトキシベンジリデン]  
アミノ]-2-エチルイミダゾリウムシトレート  
が得られた。

## 実施例6

a) 氷酢酸180ml中の1,3-ジアミノ-  
2-エチルイミダゾリウムクロライド324g  
(20ミリモル)の溶液にp-ジメチルアミノベ  
ンズアルデヒド298g (20ミリモル)を加え  
た。この混合物を室温で50時間攪拌し、次に沈  
殿した1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)  
ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリ  
ウムクロライドを分別し、エタノールで洗浄した。  
母液を蒸発させ、残渣をシリカゲル(粒径:

エチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

c) 氷酢酸15ml中の3-アミノ-1-[[  
p-(ジメチルアミノ)ベンジル]アミノ]-2-  
エチルイミダゾリウムクロライド1.0g (3.38  
ミリモル)の溶液にp-ジメチルアミノベンズア  
ルデヒド0.5g (3.38ミリモル)を加え、この  
混合物を室温で24時間攪拌し、この溶液を蒸発  
させ、粗製の生成物をシリカゲル(粒径0.063  
~0.200mm)60g上で、塩化メチレン/メタ  
ノール(3:1v/v)で溶離しながらクロマト  
グラフィーにかけた。生じた物質をエタノール/  
エーテルから再結晶させた後、融点201~202  
℃の2-エチル-1-[[p-(ジメチルアミノ)  
ベンジル]アミノ]-3-[[p-(ジメチルア  
ミノ)ベンジリデン]アミノ]イミダゾリウムク  
ロライドが得られた。

## 実施例7

氷酢酸10ml中の3-アミノ-1-[[p-  
(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-  
エチルイミダゾリウムクロライド1.19g (4

ミリモル)の溶液にp-ニトロベンズアルデヒド0.61g(4ミリモル)を加え、この混合物を室温で16時間撹拌し、生成物をエーテルの添加によつて沈殿させた。次に生成物を分別し、エタノールから再結晶させた。融点250℃の1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチル-3-[(p-ニトロベンジリデン)アミノ]イミダゾリウムクロライドが得られた。

#### 実施例8

氷酢酸40ml中の3-アミノ-1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライド1.0g(4.18ミリモル)の溶液にp-クロロベンズアルデヒド0.58g(4.14ミリモル)を加え、この混合物を室温で24時間放置した。次に生成物を分別し、エーテルで洗浄し、エタノールから再結晶させた。融点246℃(分解)の3-[[p-(クロロベンジリデン)アミノ]-1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

c) 1-アミノ-2-エチル-3-(3,4,5-トリメトキシベンジル)イミダゾリウムクロライド1.9g(5.8ミリモル)を氷酢酸38mlに溶解し、この溶液をp-ジメチルアミノベンズアルデヒド0.86g(5.8ミリモル)で処理し、室温で52時間撹拌し、次に蒸発させた。生成物をエタノール/エーテルから再結晶させた。融点211℃の2-エチル-1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-3-(3,4,5-トリメトキシベンジル)イミダゾリウムクロライドが得られた。

#### 実施例10

a) 塩化エチレン80ml中の1-ベンジリデンアミノ-2-エチルイミダゾール1.99g(10ミリモル)の溶液に4-メトキシフエナシルブロマイド2.23g(10ミリモル)を加えた。この混合物を60℃で3時間撹拌し、晶出した生成物を分別し、エーテルで洗浄した。融点221~222℃の1-(ベンジリデンアミノ)-2-エチル-3-(p-メトキシフエナシル)イミダゾ

#### 実施例9

a) アセトニトリル10ml中の1-ベンジリデンアミノ-2-エチルイミダゾール1.99g(10ミリモル)の溶液に3,4,5-トリメトキシベンジルクロライド2.16g(10ミリモル)を加え、この混合物を還流下で28時間加熱した。晶出した生成物を分別し、エーテルで洗浄した。融点205℃の1-ベンジリデンアミノ-2-エチル-3-(3,4,5-トリメトキシベンジル)イミダゾリウムクロライドが得られた。

b) 1-ベンジリデンアミノ-2-エチル-3-(3,4,5-トリメトキシベンジル)イミダゾリウムクロライド3.1g(7.45ミリモル)を水70mlに溶解し、この溶液を25%塩酸8mlで処理した。生じたベンズアルデヒドを水蒸気蒸留によつて除去した。蒸発後、生成物をエタノール/エーテルから再結晶させた。融点174℃の1-アミノ-2-エチル-3-(3,4,5-トリメトキシベンジル)イミダゾリウムクロライドが得られた。

リウムブロマイドが得られた。

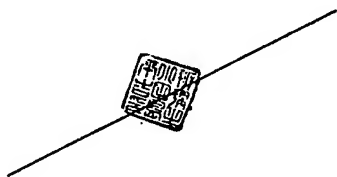
b) 1-(ベンジリデンアミノ)-2-エチル-3-(p-メトキシフエナシル)イミダゾリウムブロマイド0.86g(2ミリモル)及び5%臭化水素酸10mlの混合物を加熱これによつて生じたベンズアルデヒドを水蒸気蒸留によつて除去した。蒸発後に得られた生成物をエタノール/エーテルから再結晶させた。融点213~215℃の1-アミノ-2-エチル-3-(p-メトキシフエナシル)-2-エチルイミダゾリウムブロマイドが得られた。

c) 氷酢酸40ml中の1-アミノ-2-エチル-3-(p-メトキシフエナシル)-2-エチルイミダゾリウムブロマイド2.7g(7.9ミリモル)の溶液にp-ジメチルアミノベンズアルデヒド1.18g(7.9ミリモル)を加えた。この混合物を室温で4日間撹拌し、生成物をエーテルの添加によつて晶出させ、そして分別した。このものを水で洗浄し、室温で乾燥し、エタノールから再結晶させた。融点244~246℃の1-[[p

ー(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]ー  
2-エチル-3-(p-メトキシフェニル)イ  
ミダゾリウムブロマイドが得られた。

#### 実施例 11

a) 塩化エチレン 30 ml 中の 1-ブロー  
3, 3-ジメチル-2-ブタノン 1.79g (10  
ミリモル)の溶液に 1-(ベンジリデンアミノ)  
-2-エチルイミダゾール 1.99g (10ミリモ  
ル)を加え、この混合物を 60℃で 5 時間攪拌し  
た。晶出した生成物を分別し、エーテルで洗浄し  
た。融点 219~221℃の 1-(ベンジリデン  
アミノ)-2-エチル-3-(ピバロイルメチル)  
イミダゾリウムブロマイドが得られた。



／エーテルから再結晶させた。融点 188~18  
9℃の 1-[[4-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]  
アミノ]-2-エチル-3-(ピバロイルメチル)  
イミダゾリウムブロマイドが得られた。

#### 実施例 2

a) 氷酢酸 40 ml 中の 1-アミノ-2-エチ  
ルイミダゾール塩酸塩 2.22g (15ミリモル)  
の溶液に p-ジメチルアミノベンズアルデヒド 2.  
24g (15ミリモル)を加えた。室温で 24 時間  
放置した後、生成物をエーテルの添加によって晶  
出させ、次にエタノール／エーテルから再結晶さ  
せた。融点 226~228℃の 1-[[p-(ジメチル  
アミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミ  
ダゾール塩酸塩が得られた。

同様の方法において、1-アミノ-2-(ヒド  
ロキシメチル)イミダゾール塩酸塩を用いて、融  
点 245~247℃(エタノールから再結晶)の 1  
-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]  
-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾール塩酸塩が  
得られた。

b) 1-(ベンジリデンアミノ)-2-エチル-  
3-(ピバロイルメチル)イミダゾリウムブロマイ  
ド 756mg (2ミリモル)を水 5 ml 及び 48%臭  
化水素酸 1 ml の混合物中で、ベンズアルデヒド  
をもはや放出しなくなるまで、水蒸気蒸留した。  
そこですぐに混合物を蒸発させ、残渣をエタノ  
ール／エーテルから再結晶させた。融点 222~2  
23℃の 1-アミノ-2-エチル-3-(3, 3-  
ジメチル-2-オキソブチル)イミダゾリウムブ  
ロマイドが得られた。

c) 1-アミノ-2-エチル-3-(3, 3-ジ  
メチル-2-オキソブチル)イミダゾリウムブロ  
マイド 2.38g (8.2ミリモル)を氷酢酸 30 ml  
に溶解し、この溶液を p-ジメチルアミノベン  
ズアルデヒド 1.22g (8.2ミリモル)で処理  
した。室温で 48 時間攪拌した後、生成物をエ  
ーテルの添加によって再結晶させ、シリカゲル(粒  
径 0.063~0.200 mm) 20g 上で、溶離剤  
として塩化メチレン／メタノール(19:1 v/v)  
を用いてクロマトグラフィーにかけ、エタノール

b) 1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]  
アミノ]-2-エチルイミダゾール塩酸塩 7.3g  
(26ミリモル)から、飽和炭酸水素ナトリウム溶  
液によって塩基を遊離させた。この塩基を塩化メ  
チレンに採り入れた。この溶液を硫酸ナトリウム  
上で乾燥し、そして濃縮した。融点 120~12  
1℃の 1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]  
アミノ]-2-エチルイミダゾールが得られた。

同様の方法において、炭酸ナトリウム溶液を用  
いて 1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]ア  
ミノ]-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾール塩  
酸塩から、融点 205~207℃の 1-[[p-(ジ  
メチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-(ヒド  
ロキシメチル)イミダゾールが得られた。

c) 1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]  
アミノ]-2-エチルイミダゾール 1.82g (7.  
5ミリモル)を塩化エチレン 50 ml に溶解し、こ  
の溶液をプロモ酢酸 t-ブチル 1.95g (10ミ  
リモル)で処理した。室温で 18 時間放置した後、  
塩化エチレン／メタノール(19:1 v/v)を用いて

させた。融点192℃(分解)の3-[(1-ブトキシカルボニル)メチル]-1-p-[(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムブロマイドが得られた。

d) 同様の方法において、1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾールから、融点195~196℃(水から再結晶)の3-[(1-ブトキシカルボニル)メチル]-1-p-[(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-(ヒドロキシメチル)イミダゾリウムブロマイドが得られた。

#### 実施例13

a) 1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾール1.44g(6ミリモル)を塩化メチレン20mlに溶解した。この溶液を3,4,5-トリメトキシフェナシルブロマイド1.72g(6ミリモル)で処理し、室温で46時間放置した。生成物をエーテルの添加によって晶出させ、エタノールから再結晶させた。融点232℃(分解)の1-[[p-(ジメチルアミノ)ベ

アミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムブロマイドが得られた。

#### 実施例15

a) 2-プロピルイミダゾール25g(0.23モル)を水70mlに懸濁させ、次にこの懸濁液を攪拌しながら、0℃で製造した水150ml中のヒドロキシルアミノオースルホン酸25g(0.22モル)及び炭酸水素ナトリウム18.5g(0.22モル)の溶液で20分以内に処理した。室温で20時間攪拌した後、混合物を2N塩酸65mlで酸性にし、これにエーテル50ml中のベンズアルデヒド15.5g(0.15モル)の溶液を加え、この混合物を室温で6時間攪拌した。白色結晶を生じ、これを濾別し、塩化メチレンに溶解した。母液を上記の如くして更に処理した。この溶液を硫酸ナトリウム上で乾燥し、濃縮し、残渣をエーテルの添加によって晶出させた。エタノールから再結晶後、融点143~145℃の1,3-ビス[[ベンジリデン]アミノ]-2-プロピルイ

ンジリデン]アミノ]-2-エチル-3-(3,4,5-トリメトキシフェナシル)イミダゾリウムブロマイドが得られた。

b) 同様の方法において、1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-イソプロピルイミダゾール及び1-プロモ-ヒナコロンから、融点236~237℃(分解;アセトニトリル/エーテルから再結晶)の3[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-イソプロピル-1-(ヒパロイルメチル)イミダゾリウムブロマイドが得られた。

#### 実施例14

1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾール2.42g(10ミリモル)の溶液をp-ジメチルアミノフェナシルブロマイド2.42g(10ミリモル)で処理した。40℃で30分間攪拌した後、生成物をエーテルの添加によって晶出させ、塩化メチレン/エーテルから再結晶させた。融点247℃の3-[p-(ジメチルアミノ)フェナシル]-1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾールが得られた。

b) 上記の母液をエーテルで洗浄し、3N水酸化ナトリウム溶液60mlで処理し、塩化メチレンで抽出した。抽出液を硫酸ナトリウム上で乾燥した後、帯赤色の油が得られ、このものをシリカゲル(粒径0.063~0.2mm)上で、溶離剤として塩化メチレン/メタノール(99:1v/v)を用いてクロマトグラフィーにかけた。融点61~62℃の1-(ベンジリデン)アミノ-2-プロピルイミダゾールが得られた。

c) 同様の方法において、2-ブチルイミダゾール、ヒドロキシルアミノオースルホン酸及びベンズアルデヒドから、融点137~140℃(再結晶せず)の1,3-ビス[[ベンジリデン]アミノ]-2-ブチルイミダゾリウムベンズアルドキシムオースルホネート及び

d) 融点60~61℃(ベンタンから再結晶)の1-(ベンジリデン)アミノ-2-ブチルイミダゾールが得られた。



ープロピルイミダゾリウムベンズアルドキシムオースルホネート18.6g(36ミリモル)を水100ml及び2N塩酸70mlに懸濁させ、ベンズアルデヒドをもはや放出しなくなるまで、水蒸気浴上で水蒸気蒸留した。この溶液を蒸発させ、残渣をエタノール/エーテルから結晶させた。粗製の生成物を、イオン交換樹脂アンバーライトIRA400(クロライド)200mlを詰めたカラムに入れ、溶離を水によって行った。溶離剤を蒸発させ、残渣をエタノール/エーテルから再結晶させた。融点197~199℃の1,3-ジアミノ-2-プロピルイミダゾリウムクロライドが得られた。

f) 同様の方法において、1,3-ビス[[ベンジリデン]アミノ]-2-ブチルイミダゾリウムベンズアルドキシムオースルホネートから、融点146~147℃(エタノール/エーテルから再結晶)の1,3-ジアミノ-2-ブチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

g) 氷酢酸15ml中の1,3-ジアミノ-2-

#### 実施例16

氷酢酸5ml中の1,3-ジアミノ-2-プロピルイミダゾリウムクロライド0.60g(3.4ミリモル)の溶液に4-ジメチルアミノ-3,5-ジメトキシベンズアルデヒド1.43g(6.8ミリモル)を加えた。16時間放置した後、生成物をエーテルの添加によって晶出させ、次にエタノールから再結晶させた。融点218~219℃の1,3-ビス[[4-(ジメチルアミノ)-3,5-ジメトキシベンジリデン]アミノ]-2-プロピルイミダゾリウムクロライドが得られた。

#### 実施例17

a) 水60ml中のヒドロキシルオースルホン酸10g(88ミリモル)及び炭酸水素ナトリウム7.4g(88ミリモル)の0℃で製造した溶液を、水30ml中の2-メチルイミダゾール7.26g(88ミリモル)の溶液に滴下した。この間、温度が35℃に上昇した。16時間攪拌した後、混合物を2N塩酸26mlで酸性にした。これにエー

プロピルイミダゾリウムクロライド0.88g(5ミリモル)の溶液に4-ジメチルアミノベンズアルデヒド1.49g(10ミリモル)を加えた。室温で2日間放置した後、生成物をエーテルの添加によって晶出させ、次にエタノールから再結晶させた。融点252℃の1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-プロピルイミダゾリウムクロライドが得られた。

同様の方法において：

h) 1,3-ジアミノ-2-ブチルイミダゾリウムクロライド及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒドから、融点240℃(エタノールから再結晶)(分解)の2-ブチル-1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]イミダゾリウムクロライドが得られ；

i) 1,3-ジアミノ-2-イソプロピルイミダゾリウムクロライドから、融点241℃の1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-イソプロピルイミダゾリウムクロライドが得られた。

9ミリモル)を加え、この混合物を更に6時間攪拌した。沈殿した生成物を濾別し、エタノール/エーテルから再結晶させた。融点249~250℃の1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-2-メチルイミダゾリウムベンズアルドキシムオースルホネートが得られた。

b) 1,3-ビス(ベンジリデンアミノ)-2-メチルイミダゾリウムベンズアルドキシムオースルホネート19.2g(39ミリモル)を水100ml及び2N塩酸70ml中で、ベンズアルデヒドがもはや生じなくなるまで、水蒸気蒸留に付した。混合物を蒸発させ、残渣をイオン交換樹脂アンバーライトIRA400(クロライド)200mlを詰めたカラムに入れた。溶離を水約1lで行い、溶離剤を蒸発させ、得られた物質をエタノール/塩化メチレンから再結晶させた。融点225~227℃の1,3-ジアミノ-2-メチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

c) 1,3-ジアミノ-2-メチルイミダゾ

アンバーライト IR 45 (アセテート) 30g を詰めたカラムに入れ、次に溶離を水によって行った。溶液の蒸発後、徐々に固化する粘性油として、1, 3-ジアミノ-2-メチルイミダゾリウムアセテートが得られた。

d) 氷酢酸 11ml 中の 1, 3-ジアミノ-2-メチルイミダゾリウムアセテート 1.1g (6.4 ミリモル) の溶液に 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド 1.9g (12.8 ミリモル) を加えた。室温で 16 時間放置した後、エタノール 50ml を加え、生成物をエーテルの添加によって晶出させた。エタノール/エーテルから再結晶後、融点 166~167℃ (分解) の 1, 3-ビス[[[p-ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-メチルイミダゾリウムアセテートが得られた。

同様の方法において:

e) 4-ピロリジノベンズアルデヒドを用いて、融点 258° (エタノール/エーテルから再結晶) の 1, 3-ビス[[[4-ピロリジノベンジリデン]アミノ]-2-メチルイミダゾリウムクロライドが

(10 ミリモル) の溶液に p-クロロベンジルクロライド 1.61g (10 ミリモル) を加えた。還流下で 24 時間加熱した後、沈殿した生成物を濾別し、エタノール/エーテルから再結晶させた。融点 > 200℃ の 1-(ベンジリデン)アミノ-3-(p-クロロベンジル)-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

b) 1-(ベンジリデン)アミノ-3-(p-クロロベンジル)-2-エチルイミダゾリウムクロライド 500mg (1.39 ミリモル) を水 5ml 及び 3N 塩酸 2ml 中で、ベンズアルデヒドがもはや放出されなくなるまで、水蒸気蒸留に付した。混合物を蒸発させ、残渣をエタノール/エーテルから再結晶させた。融点 223~225℃ の 1-アミノ-3-(p-クロロベンジル)-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

c) 2-(p-クロロベンジル)-2-エチルイミダゾリウムクロライド 2.44g (9 ミリモル) を氷酢酸 25ml に溶解し、次にこの溶液を 4-

得られ;

f) 3-(ジメチルアミノ)-5-フエニルベンズアルデヒドを用いて、シリカゲル上で n-ブタノール/水/酢酸エチル (4:1:1) を用いてクロマトグラフィーにかけた後、融点 268~270℃ (エタノール性塩酸から再結晶) の 1, 3-ビス[[[2-(ジメチルアミノ)-5-フエニルベンジリデン]アミノ]-2-メチルイミダゾリウムクロライド塩酸塩が得られ;

g) 5-(ジメチルアミノ)-2-チオフェンカルボキシアルデヒドを用いて、シリカゲル上で n-ブタノール/水/酢酸 (4:1:1) を用いてクロマトグラフィーにかけた後、融点 260~262℃ (エタノールから再結晶) の 1, 3-ビス[[[5-(ジメチルアミノ)-2-チエニルメチレン]アミノ]-2-メチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

#### 実施例 18

a) アセトニトリル 10ml 中の 1-(ベンジリデン)アミノ-2-エチルイミダゾール 1.99g

(10 ミリモル) で処理した。室温で 24 時間撹拌した後、生成物をエーテルの添加によって晶出させ、エタノール/エーテルから再結晶させた。融点 79~81℃ の 3-(p-クロロベンジル)-1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

#### 実施例 19

a) 塩化エチレン 30ml 中の 1-(ベンジリデン)アミノ-2-イミダゾール 1.99g (10 ミリモル) の溶液に p-クロロフェナシルプロマイド 2.33g (10 ミリモル) を加えた。60℃ で 2 時間撹拌した後、生成物を濾別し、エーテルで洗浄した。融点 236~237℃ の 1-(ベンジリデンアミノ)-3-(p-クロロフェナシル)-2-エチルイミダゾリウムプロマイドが得られた。

b) 1-(ベンジリデンアミノ)-3-(p-クロロフェナシル)-2-エチルイミダゾリウムプロマイド 864mg (2 ミリモル) を水 5ml 及び 48% 臭化水素酸 2ml の混合物中で、ベンズアルデ

付した。この溶液を濃縮し、沈殿した生成物を分別した。融点209~210℃の1-アミノ-3-(p-クロロフェナシル)-2-エチルイミダゾリウムブロマイドが得られた。

c) 水酢酸15ml中の1-アミノ-3-(p-クロロフェナシル)-2-エチルイミダゾリウムブロマイド1.72g(5ミリモル)及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド0.74g(5ミリモル)からなる懸濁液を室温で48時間撹拌し、エーテルで処理し、そして伊過した。伊過した粗製の生成物をシリカゲル(粒径0.063~0.200mm)上で、溶離剤として塩化メチレン/メタノール(9:1v/v)を用いてクロマトグラフィーにかけ、次に塩化メチレン/メタノール/エーテルから再結晶させた。融点252~253℃の3-(p-クロロフェナシル)-1-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムブロマイドが得られた。

#### 実施例20

##### 1,3-ジアミノ-2-メチルイミダゾリウム

渣をエーテルで洗浄し、飽和炭酸水素ナトリウム溶液で処理した。この混合物を塩化メチレンで抽出し、抽出液を硫酸ナトリウム上で乾燥し、蒸発させ、得られた物質を塩化メチレン/石油エーテルから再結晶させた。融点166~167℃の1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-メチルイミダゾールが得られた。

b) 1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-メチルイミダゾール228mg(1ミリモル)を塩化メチレン20mlに溶解し(更に実験においては、溶媒として塩化メチレン/エタノールを用いた)、次にこの溶液を撹拌しながら2週間以内にo-ジフェニルホスフィニルヒドロキシルアミン466mg(2ミリモル)で一部づつ処理した。混合物を蒸発させた;残渣を水200mlに採り入れ、イオン交換樹脂アンバーライトIRA400(クロライド)10mlを詰めたカラムに入れた。溶離を水によって行い、溶離剤を蒸発させ、得られた物質をシリカゲル(粒径0.063~0.200mm)上で、溶離剤として塩化メチレン/メタノール(9:1v/v)を用いてクロマトグラフィーにかけた。エタノール/エーテルから再結晶させ、融点230~231℃の1-アミノ-3-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-メチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

c) 1-アミノ-2-メチルイミダゾール塩酸塩1.3g(10ミリモル)及びp-ジメチルアミノベンズアルデヒド2.2g(15ミリモル)を水酢酸100ml中に室温で16時間撹拌した。この混合物を蒸発させ、残渣をエタノールで4回処理し、そして各々の場合に蒸発させた。結晶性残渣をエーテルで洗浄し、飽和炭酸水素ナトリウム溶液で処理した。この混合物を塩化メチレンで抽出し、抽出液を硫酸ナトリウム上で乾燥し、蒸発させ、得られた物質を塩化メチレン/石油エーテルから再結晶させた。融点166~167℃の1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-メチルイミダゾールが得られた。

#### 実施例21

a) 1-アミノ-2-メチルイミダゾール塩酸塩1.3g(10ミリモル)及びp-ジメチルアミノベンズアルデヒド2.2g(15ミリモル)を水酢酸100ml中に室温で16時間撹拌した。この混合物を蒸発させ、残渣をエタノールで4回処理し、そして各々の場合に蒸発させた。結晶性残渣をエーテルで洗浄し、飽和炭酸水素ナトリウム溶液で処理した。この混合物を塩化メチレンで抽出し、抽出液を硫酸ナトリウム上で乾燥し、蒸発させ、得られた物質を塩化メチレン/石油エーテルから再結晶させた。融点166~167℃の1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-メチルイミダゾールが得られた。

c) 1-アミノ-3-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-メチルイミダゾリウムクロライド56mg(0.2ミリモル)及びp-ニトロベンズアルデヒド30mg(0.2ミリモル)を水酢酸5mlに溶解した。2日後、溶液を蒸発させ、残渣をシリカゲル(粒径0.063~0.200mm)5g上で、溶離剤としてクロロホルム/メタノール(87:13)を用いてクロマトグラフィーにかけ、塩化メチレン/石油エーテルから再結晶させた。融点252℃(分解)の1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-メチル-3-[[p-ニトロベンジリデン]アミノ]イミダゾリウムクロライドが得られた。

#### 実施例22

a) 1-アミノ-2-メチルイミダゾール塩酸塩1.3g(10ミリモル)及びp-ジメチルアミノベンズアルデヒド2.2g(15ミリモル)を水酢酸100ml中に室温で16時間撹拌した。この混合物を蒸発させ、残渣をエタノールで4回処理し、そして各々の場合に蒸発させた。結晶性残渣をエーテルで洗浄し、飽和炭酸水素ナトリウム溶液で処理した。この混合物を塩化メチレンで抽出し、抽出液を硫酸ナトリウム上で乾燥し、蒸発させ、得られた物質を塩化メチレン/石油エーテルから再結晶させた。融点166~167℃の1-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-メチルイミダゾールが得られた。

液体) 7.92g(171ミリモル)を無水テトラヒドロフランで洗浄した。N-メチルピロリドン356ml中の2-メチル-4-フェニルイミダゾール13.2g(83ミリモル)の溶液を0℃で滴下した。次に混合物を、ガスの放出がもはや認められなくなるまで、室温で攪拌した。これにO-ジフェニルホスフィニルヒドロキシルアミン39.6g(171ミリモル)を一部づつ加え、混合物を更に18時間攪拌した。これに水400mlを加えた。混合物を1時間攪拌し、塩化メチレン各1300mlで4回抽出した。抽出液を硫酸ナトリウム上で乾燥し、そして蒸発させた。残渣をシリカゲル(粒径0.063~0.200mm)700gを詰めたカラムに入れ、生成物を塩化メチレン/エタノール(98:2)で溶離した。濃縮後に得られた油(N-アミノ-2-メチル-4-フェニルイミダゾール)を塩化メチレン1150mlで溶解し、O-ジフェニルホスフィニルヒドロキシルアミン13.94g(60ミリモル)で処理した。3日間攪拌した後、これに更にO-ジフェニルホス

フィニルヒドロキシルアミン13.94g(60ミリモル)を加え、この混合物を更に24時間攪拌した。混合物を濃縮し、残渣をアンバーライトIRA400(クロロホルム)を詰めたカラムに入れた。溶離を水によって行った。水溶液を蒸発させ、残渣をシリカゲル(粒径0.063~0.200mm)300gを詰めたカラムに入れた。生成物を塩化メチレン/エタノール(1:9)で溶離した。溶離液から、融点162~163℃の1,3-ジアミノ-2-メチル-4-フェニルイミダゾリウムクロライドが得られた。

b) 上記のクロライド3.6g(16ミリモル)を氷酢酸60mlに溶解した。これにp-ジメチルアミノベンズアルデヒド4.78g(32ミリモル)を加えた。20時間攪拌した後、これにエーテル10mlを加え、この混合物を更に24時間攪拌した。混合物を濃縮し、残渣をシリカゲル(粒径0.063~0.200mm)280gを詰めたカラムに入れた。生成物を塩化メチレンで溶離し、エタノール/エーテルから結晶させた。融点254

℃の1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-メチル-4-フェニルイミダゾリウムクロライドが得られた。

同様の方法において、次のものが得られた:

c) 1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチル-4-メチルイミダゾリウムクロライド、融点218~219℃;

d) 1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルベンズイミダゾリウムクロライド、融点152~153℃。

#### 実施例23

a) 4-ヒドロキシメチル-2-メチルイミダゾール86.0g(767ミリモル)を水240mlに溶解した。これに水390ml中の新しく製造したヒドロキシルアミンO-スルホン酸89.35g(790ミリモル)及び重炭酸ナトリウム66.4g(790ミリモル)を15分以内に滴下した。この混合物を室温で20時間攪拌した。混合物を2N塩酸200mlで酸性にし、これにエーテル

(522ミリモル)を加えた。混合物を6時間攪拌し、沈殿した生成物を分別し、水及びエーテルで洗浄し、高真空下にて40℃で乾燥した。融点161~162℃(粗製の生成物)の1,3-ビス[[ベンジリデン]アミノ]-4-ヒドロキシメチル-2-メチルイミダゾリウムベンズアルドキシムO-スルホネートが得られた。

b) この生成物を水200ml及び3N塩酸100mlに懸濁させ、この懸濁液を水蒸気浴上で、ベンズアルデヒドをもはや放出しなくなるまで、水蒸気蒸留に付した。この溶液を蒸発させ、残渣をイオン交換樹脂アンバーライトIRA400(クロライド)100mlを詰めたカラムに入れ、溶離を水によって行った。溶離液を蒸発させ、残渣をエタノール/エーテルから結晶させた。融点129~130℃の1,3-ジアミノ-4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルイミダゾリウムクロライドが得られた。更に母液から、融点125~126℃のものが得られた。

ー2-メチルイミダゾリウムクロライド0.89g(5ミリモル)及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド1.49g(10ミリモル)を氷酢酸20mlに溶解した。22時間後、沈殿した生成物を伊別し、エタノールから再結晶させた。融点237℃(分解)の1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

実施例24

1,3-ジアミノ-4-(ヒドロキシメチル)-2-メチルイミダゾリウムクロライド3.8g(21.3ミリモル)をジクロロメタン200mlに採り入れ、チオニルクロライド2.56g(21.3ミリモル)で処理した。この混合物を室温で3日間攪拌し、生成物を伊別し、ジクロロメタンで洗淨し、高真空下にて40℃で乾燥した。融点163~165℃の1,3-ジアミノ-4-(クロロメチル)-2-メチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

b) 1,3-ジアミノ-4-(クロロメチル)-

で溶離した物質をエタノールから再結晶させた。融点201~203℃の1-アミノ-2-エチル-3-[( $\alpha$ -メチル-p-ニトロベンジリデン)アミノ]イミダゾリウムクロライドが得られた。

b) 氷酢酸25ml中の1-アミノ-2-エチル-3-[( $\alpha$ -メチル-p-ニトロベンジリデン)アミノ]イミダゾリウムクロライド1.15g(3.7ミリモル)及びp-ジメチルアミノベンズアルデヒド0.55g(3.7ミリモル)の溶液を18時間攪拌した。生成物をエーテルの添加によって晶出させた。生成物をエタノール/エーテルから再結晶させた。融点233℃の3-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチル-1-[( $\alpha$ -メチル-p-ニトロベンジリデン)アミノ]イミダゾリウムクロライドが得られた。

#### 実施例26

a) テトラフルオロホウ酸トリエチルオキソニウム380mg(2ミリモル)を塩化メチレン15mlに溶解した。これに-15℃でp-ジメチルア-

2-メチルイミダゾリウムクロライド0.985g及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド7.45g(50ミリモル)を氷酢酸250mlに溶解した。この溶液を室温で36時間放置し、そして蒸発させた。残渣をシリカゲル(粒径0.063~0.2mm)150gを詰めたカラムに入れ、生成物をクロロホルム/メタノール(9:1)で溶離した。溶離液を蒸発させ、生成物をエタノール/エーテルから結晶させた。融点188℃(分解)の1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-4-(クロロメチル)-2-メチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

#### 実施例25

a) 氷酢酸150ml中の1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライド3.24g(20ミリモル)及びp-ニトロアセトフェノン16.5g(100ミリモル)の混合物を2日間放置し、濃縮し、残渣をエタノール/エーテルから結晶させた。この結晶をシリカゲル50gを詰めたカラムに入れた。塩化メチレン/メタノール(7:3)

た。5分後、これに同一温度で1,3-ジアミノ-2-エチルイミダゾリウムクロライド162mg(1ミリモル)を加え、この混合物を-10℃で1時間、そして0℃で2時間攪拌した。少量のメタノールの添加後、混合物を蒸発させ、残渣をシリカゲル10gを詰めたカラムに入れた。生成物をクロロホルム/メタノール(87:13重量部)で溶離し、エーテルを用いて結晶させた。この結晶を水80mlに溶解し、イオン交換樹脂アンバーライトIRA400(クロライド)を詰めたカラムに入れ、溶離を水によって行った。溶離液を蒸発させ、残渣をエタノール/エーテルから結晶させた。融点223~225℃の3-アミノ-[[p-(ジメチルアミノ)- $\alpha$ -メチルベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

b) 3-アミノ-1-[[p-(ジメチルアミノ)- $\alpha$ -メチルベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライド435mg(1.41ミ

210mg(1.41ミリモル)を氷酢酸30mlに溶解した。2日後、溶液を蒸発させ、残渣をシリカゲル50gを詰めたカラムに入れた。生成物をジクロロメタン/メタノール(9:1)で溶離し、エタノール/エーテルから結晶させた。融点>202℃(分解)の3-[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-1-[[p-(ジメチルアミノ)- $\alpha$ -メチルベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムクロライドが得られた。

## 実施例 A

次の組成の錠剤を製造するために活性物質として、1,3-ビス[[p-(ジメチルアミノ)ベンジリデン]アミノ]-2-エチルイミダゾリウムアセテートをそれ自体公知の方法において用いた:

	mg/錠剤
活性物質	100
ラクトース	192
トウモロコシ澱粉	80
加水分解したトウモロコシ澱粉	20
ステアリン酸カルシウム	8

## 第1頁の続き

⑤Int.Cl. <sup>4</sup>	識別記号	庁内整理番号
C 07 D 233/64	103	7133-4C

優先権主張 ②1986年2月4日③スイス(CH)①00410/86-0

⑦発明者	ヘルムート・リンク	スイス国	シーエイチー4056	バーゼル・ダマーキルヒストラツセ 70
⑦発明者	マルク・モンタフオン	スイス国	シーエイチー4054	バーゼル・レアルプストラツセ 72
⑦発明者	レナーテ・ミュスナー	リヒテンシュタイン国	エフェル-9485	ネンデルン・バツハベーク 11

錠剤重量

400mg

特許出願人 エフ・ホフマン・ラ・ロシュ・ウント・コンパニー・アクチエンゲゼルシャフト

代理人 弁理士 小田島 平 吉

